

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**TRAUMA INFANTIL E FUNÇÃO EXECUTIVA EM USUÁRIOS DE  
CRACK**

**Joana Corrêa de Magalhães Narvaez**

**Orientador:** Prof. Dr. Flávio Kapczinski

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação e Ciências Médicas: Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Porto Alegre, 2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**TRAUMA INFANTIL E FUNÇÃO EXECUTIVA EM USUÁRIOS DE  
CRACK**

**Joana Corrêa de Magalhães Narvaez**

**Orientador:** Prof. Dr. Flávio Kapczinski

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação e Ciências Médicas: Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Porto Alegre, 2010

*“A gente estava falando desta coisa de amor, de que sozinho a gente não consegue, de perdoar os outros, os pais que levamos dentro da gente, e eu fiquei pensando que nós temos que perdoar, antes de tudo, a nós mesmos. Nos perdoarmos pelo que perdemos: casa, família, mulher, pelo quanto fizemos quem nos ama sofrer. Perdoar pelo mal que reside em nós mesmos, que nos faz prisioneiros do que não queremos carregar. Se não, a gente não se dá uma nova chance. Acho que só através do perdão é possível se amar. Me perdoar por tudo que não vou ser”.*

Paciente de 32 anos com história de dependência de crack  
Relatado no grupo terapêutico em maio 2010

AS VEZES CUSTO A ACREDITAR  
QUE ESTE CORPO NA VERDADE É O MEU LAR

AS VEZES DEMORO PARA VER  
OS DEFEITOS E AS VIRTUDES DO MEU SER

AS VEZES VIVO A SONHAR  
EM UM LUGAR MELHOR PARA MORAR

AS VEZES PROCURO ESTE LUGAR  
EM OUTRAS COISAS, OUTRAS PESSOAS

MAS NO FUNDO EU SEI QUE SOU EU  
A MORADIA PERFEITA

Paciente em abstinência de crack há 4 meses,  
participante do grupo. Em 16/06/2010

## SUMÁRIO

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	1
<b>RESUMO</b> .....	3
<b>ABSTRACT</b> .....	4
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	5
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	7
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	9
2.1 COCAÍNA E CRACK.....	9
2.1.1 Dados epidemiológicos do crack.....	10
2.1.2 Perfil do usuário e características associadas ao padrão de abuso do crack....	13
2.1.3 Impacto crack na saúde.....	15
2.1.4 Processo de dependência química.....	17
2.1.5 Impacto do crack nas funções neuropsicológicas.....	17
2.1.5.1 Danos cerebrais do crack relacionados ao funcionamento neuropsicológico...	20
2.1.5.2 Deterioração cognitiva no crack.....	22
2.1.5.3 Discrepâncias nos resultados neuropsicológicos de dependentes químicos.....	22
2.2 TRAUMA INFANTIL E CRACK.....	23
2.2.1 Abuso emocional, físico e sexual na infância e o abuso de substâncias.....	24
2.2.2 Ciclo do trauma no crack.....	25
2.2.2.1 Trauma e Transtorno de Estresse Pós-Traumático.....	26
2.2.3 Trauma infantil, estresse emocional e abuso de substâncias.....	27
2.2.4 Impacto das experiências traumáticas na cognição.....	28
2.2.5 Trauma, crack e gênero.....	29

2.3 IMPULSIVIDADE.....	30
2.3.1 Conceituação.....	30
2.3.2 Fisiologia da impulsividade e neuropsicologia.....	31
2.3.3 Impulsividade e abuso de substâncias.....	32
2.3.4 Sistema de recompensa e abuso de substâncias.....	34
2.3.5 Impulsividade e trauma infantil.....	35
2.3.6 Comorbidades Psiquiátricas.....	36
3 OBJETIVOS.....	38
3.1 OBJETIVOS GERAIS.....	38
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	38
4 ARTIGO SUBMETIDO.....	39
5 DISCUSSÃO.....	65
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	78
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	80
ANEXOS.....	95
Anexo 1 Termo de consentimento livre e esclarecido.....	96
Anexo 2 Carta de aprovação.....	98

## AGRADECIMENTOS

*Ao grupo de pesquisas mais unido que já participei, onde o altruísmo e a preocupação com os colegas são efetivos e exercidos cotidianamente. À Natália Soncini Kapczinski por ser a grande incentivadora do meu ingresso neste grupo e por, através do seu cuidado, fazer uma costura maternal para que tudo sempre ficasse bem. Agradeço aos primeiros colegas que acreditaram neste projeto e fizeram com que deixasse de ser uma proposta solitária, me ajudando a materializá-lo em palavras e ações: Márcia Kauer Sant'Anna e Juliana Tramontina com sua expressão de incentivo: "we can do it". À Keila Ceréser, pela imensa paciência estatisticamente significativa e por tão solicitamente decodificar o mundo dos PPG's para mim. Ao meu orientador, Flávio Kapczinski, que acolhedoramente aceitou abraçar este estudo, demonstrando plasticidade "neuropsicológica", afetiva e intelectual para lidar com a desacomodação que gera o escape, ao menos parcial, do seu foco habitual de pesquisa, além da necessidade que se instituiu de deslocar recursos humanos para a coleta fora dos domínios do nosso centro de pesquisas. Aos colegas que se deslocaram para me auxiliar nas coletas, formando um verdadeiro time: Elise Trindade, Daniel Vieira, Júlio Walz, Brisa Fernandes, Joana Bücker, David Lucena e Luciani Nunes. Aos que me auxiliaram nas análises dos dados: Gabriela Colpo, Camila Lersch, Bruna Panizzutti e Carolina Guber. Ao Pedro Magalhães que, além das análises, me auxiliou na compreensão dos achados e, mesmo de longe, seguiu incansável me dando apoio, simplificando com profundidade, através da peculiar tranqüilidade. À equipe da psicologia Ana Cláudia Loredó e Juliana Greco, pela escuta e por suavizar as tardes de sexta com encontros tão calorosos. Aos demais colegas do grupo pela companhia partilhada e pelo suporte nos mais diversos momentos: Clarissa Gama, Gabriel Fries, Laura Stertz, Maurício Kunz, Lisiane Sória, Bianca Pfaffenseller, Bianca de Aguiar, Thaís Martini, Miréia Sulzbach, Karine Zórtea, Rafael Gelpi, Lísia von Diemen...*

*À UFRGS e em especial ao Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas, representados pelos professores, que propiciaram condições favoráveis e de estímulo ao processo de construção do conhecimento e pelos demais funcionários que sempre solicitamente atenderam as minhas necessidades enquanto aluna.*

*Um agradecimento especial à Cruz Vermelha Brasileira do Rio Grande do Sul, instituição que me abre as portas para realizar a atividade que tanto me nutre de grupos terapêuticos com dependentes químicos, além de tão prontamente acolher meu projeto e acreditar no meu trabalho, conferindo-me tanta liberdade para desenvolvê-lo. À toda equipe da Cruz Vermelha que voluntariamente presta um atendimento qualificado e diferenciado para dependentes químicos. Em especial aos colegas desta instituição que estiveram ao meu lado para efetivação deste projeto: Dr. Paim, Marilene Eggers e Nair Kessler. Aos colegas da equipe Vepma, em especial à Fabiane Konowaluk, Cleber de Deus, Eva Fayos, Helena Christ, Daniela Dannenhauer e Vânia Giaconel, que toleram minhas “ausências de corpo presente” quando a introspecção pela escrita chamava. À Karin Paim por todos os encaminhamentos de pacientes; à Indaia Fonseca pelo interesse no trabalho que desenvolvo e por me auxiliar nas coletas; à Luciane Raupp pela troca de materiais; à Thayse Vilabruna e Rosa Capovila por auxiliarem na logística dos grupos. À Letícia Cheuiche e demais colegas pelo companheirismo, pelos momentos agradáveis e por fazerem deste ambulatório um lugar tão acolhedor para os pacientes e profissionais.*

*Aos meus familiares: minhas avós pela acolhida sempre saborosa; à Beth, LA, Beta e Laura por me tolerarem fantasiada de mestranda em pleno carnaval no Rio. À Lila pela paciência de me ler e decifrar, sempre, ao longo das diversas primaveras. Ao Lula por se interessar por tudo que faço, por mais desinteressante que seja. Aos meus tios e primos, por fazerem da família este laço tão divertido, onde encontro possibilidade de exercer-me de forma tão integral. Aos meus irmãos: Bruno, Luli, Júlia e meus pais que me ensinam no que realmente vale a pena ser dependente nesta vida e me demonstram como isso se engendra em uma escolha diária.*

*Aos meus amigos por me ajudarem na minha verdadeira adição ao estudo, seja tolerando meus momentos de ausência consentida, seja desvirtuando-me por vezes deste foco, o que também é fundamental. Ao meu namorado, Fernando, por todo carinho e, principalmente por tolerar os momentos mais introspectivos e egoístas exigidos pela produção de saber, sempre me sorrindo de volta com a continência que só um amor pode dar.*

*Enfim, aos meus pacientes, fontes da minha inspiração pelo saber, por serem tão completos em suas intensidades, desvendando a cada encontro uma lição sobre as facetas mais lindas e mais destrutivas do homem.*



## RESUMO

O uso de crack é um importante problema de saúde pública no Brasil. Recentes estudos mostraram que a prevalência de uso do crack no Brasil é de 0,7%. Dados atuais sugerem que o trauma de infância é associado a piores desfechos entre os usuários de cocaína e maiores escores de impulsividade. Este estudo avaliou o trauma infantil através do Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) e as funções executivas, utilizando o Wisconsin Card Sorting Test (WCST), em 84 usuários de crack. Os resultados demonstrados a partir de regressão linear apontam que o trauma de infância, o uso contínuo de crack sem períodos de abstinência, a comorbidade com outras substâncias ilícitas e IQ explicaram 44% da variância no funcionamento executivo dos pacientes. Os escores de impulsividade Barrat (BIS 11) foram associados com o trauma de infância, sugerindo que o trauma infantil pode ser um fator de risco para prejuízos mais severos entre usuários crack.

Palavras-chave: Crack, dependência química, trauma, impulsividade, função executiva, cognição

## ABSTRACT

The use of crack cocaine is a major public health concern in Brazil. Recent studies showed that the lifetime prevalence of crack cocaine use among Brazilians is about 0.7%. Recent data suggest that childhood trauma is associated with worse outcomes among cocaine users and higher impulsivity scores. This study evaluated childhood trauma using the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) and executive functioning, using the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), among 84 crack cocaine users. The results of a linear regression showed that childhood trauma, continuous use of crack without periods of abstinence, multidrug use and IQ predicted 44% of the variance in the executive functioning of patients. Barrat Impulsivity Scores (BIS 11) were associated with childhood trauma, which suggests that trauma may be a risk factor for more severe impairment among crack cocaine users.

**Keywords:** crack cocaine, trauma, childhood, executive functioning, cognition, impulsivity

**LISTA DE ABREVIATURAS**

A.C.	Antes de Cristo
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome ou, em português, Síndrome da Imuno Deficiência Adquirida
B	Coeficiente Angular
BIS 11	Barrat Impulsivity Scores
BJS	Bureau of Justice Statistics
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEBRID	Centro de Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas
CF	Córtex Frontal
Chi <sup>2</sup>	Qui- quadrado
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
COF	Córtex Ociptal Frontal
CPF	Córtex Pré-Frontal
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
DQ	Dependentes Químicos
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition
D2	Receptor Dopaminérgico D2
EUA	Estados Unidos da América
F	Valor do teste F
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IC / CI	Intervalo de Confiança
n	Tamanho Amostral
NACC	Núcleo Accumbens

NARSAD	National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression
NHS	National Household Survey
OMS	Organização Mundial de Saúde
OSAP	Office for Substance Abuse Prevention
p	Valor do teste P
QI	Coeficiente de Inteligência
r	Coeficiente de correlação de Pearson
SAMHSA	Substance Abuse and Mental Health Services Administration
SNC	Sistema Nervoso Central
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
TB	Transtorno Bipolar
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UNODC	United Nations Office on Drugs and Crime
UNODCCP	United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention
WAIS III	The Wechsler Adult Intelligence Scale
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WRAT-R	The Wide Range Achievement Test Revised

**LISTA DE TABELAS**

Table 1	Distributions of demographic and clinical characteristics in crack-cocaine users	49
Table 2	Association of Wisconsin Card Sorting Test domains and impulsivity with disease characteristics in crack cocaine users	50
Table 3	Bivariate associations between childhood trauma and disease variables in crack cocaine users	51

## 1 INTRODUÇÃO

Consumir drogas é prática social, milenar e universal, que sempre existiu ao longo da história em todas as culturas. Achados arqueológicos apontam que a humanidade já fazia uso de drogas psicoativas desde a pré-história (Graeff & Guimarães, 2005). Utilizadas na busca de prazer ou para atenuar o sofrimento psíquico ou físico, tais substâncias produzem um estado artificial de bem-estar (Tuller et al., 2007). No entanto, o que inicialmente se configura como um meio de anestesia ou transgressão pode se transformar em sofrimento e dependência, sob uma base de perturbações profundas e precoces de ordem pessoal e familiar (Bucher, 1998). Demarca-se a necessidade de estudar as drogas enquanto um fenômeno do comportamento humano, que requer entendimento pelo aspecto patológico que pode denunciar ou desencadear.

O presente estudo esboçou-se a partir do trabalho com grupos de dependentes químicos, sobretudo, no que se refere à usuários de crack. Droga esta, em destaque em nosso contexto social e, conforme observação clínica, possivelmente causadora de uma dependência que se instala mais rapidamente, acompanhada de intensa fissura, podendo gerar tamanho desajuste na vida integral dos sujeitos. Este estudo pretende ampliar a compreensão sobre fatores clínicos, como o trauma, comportamentais, como a impulsividade, e neuropsicológicos, através da função executiva. Bem como, a relação que estes fatores estabelecem com o comportamento de recorrer à droga e com a dimensão através da qual a substância se mantém na vida destes indivíduos. Aspectos estes, que podem ser relevantes em relação ao funcionamento dos sujeitos usuários de crack, visando contribuir para o implemento de futuras intervenções mais adequadas e assertivas no que tange ao tratamento destes pacientes.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 COCAÍNA E CRACK

A planta de coca é um arbusto originário da América do Sul. O primeiro registro a respeito do seu uso data entre 2000 e 1500 A.C. pelos índios na América do Sul (Bolla et al., 1998). Suas folhas são utilizadas comprovadamente há mais de 1200 anos pelos povos dos Andes e Incas, em função de suas propriedades estimulantes. Os nativos a mastigam para reduzir a fadiga durante o trabalho em elevadas altitudes. O uso religioso também é uma das formas de manifestação da cultura deste povo. Ainda hoje, a cocaína é consumida legalmente em alguns países, como Peru e Bolívia, extraída da folha de coca sob a forma de chá, por esta via, a absorção do princípio ativo é mais amena (Rang, 2001; Siegel, 1982).

A cocaína é um alcalóide que atua inibindo os transportadores de monoaminas, especialmente a dopamina, aumentando a sua disponibilidade no núcleo accumbens (NACC) e na amígdala, e, assim, acentuando efeitos estimulantes do ponto de vista psicomotor e emocional. Além disso, inibe a captação da noradrenalina- resultando em taquicardia, vasoconstrição e elevação da pressão arterial, e da serotonina- envolvida na produção da euforia (Koob, 2006; Rang, 2001; Stahl, 2002).

Inicialmente a cocaína era utilizada como estimulante e medicação. O neurologista Freud (1884) utilizava a cocaína, buscando mais vivacidade e vigor em sua rotina e a recomendava como estratégia terapêutica segura e promissora para diversas questões medicinais, tais como: no tratamento da compulsão, no combate aos sintomas de abstinência à morfina, para potencializar a capacidade física, em transtornos digestivos, respiratórios, como afrodisíaco e anestésico local. Logo revelaram-se casos de dependência, trazendo a tona questões quanto a inocuidade desta substância, fazendo Freud retratar-se junto à comunidade médica (Chaves, 2009). No entanto, ainda nos anos 80, o *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (1980, apud Koob et al., 2006) afirmava que usada não mais do que duas a três vezes por semana, a cocaína não causava consequências graves, sendo que seu abuso crônico não se configuraria um problema médico.

O crack não é uma droga nova, mas um novo método de administração da cocaína. É produzido através de uma técnica que tem como base a extração de solventes e de outros resíduos da folha de coca, obtendo-se assim uma forma mais pura e concentrada de cocaína: a *freebase*. Esta base livre é misturada com bicarbonato de sódio ou amônia e

água destilada. Depois de seca, seu alcalóide é liberado, resultando em cristais que são fumados em cachimbos (Cooper, 2002; Lopes, 2008; Siegel, 1982). A droga foi assim batizada em decorrência ao estalo que as pedras fazem ao serem fumadas "*a crackling sound*" (Cooper, 2002).

Dentre as drogas de abuso, o uso do crack emergiu como um grande problema de saúde pública, em destaque no contexto social por ser qualificada como uma substância com alto potencial para causar dependência, instalando-a rapidamente e desencadeando danos cerebrais irreversíveis. Seu consumo surgiu como uma alternativa com potência similar a forma intravenosa de administração da cocaína, ausentando os riscos de infecção inerentes à punção (Gossop et al., 1994).

### **2.1.1 Dados epidemiográficos do crack**

Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2001) sinalizam que 10% da população dos centros urbanos de todo o mundo consomem abusivamente substâncias psicoativas, independente da idade, sexo, nível de instrução e poder aquisitivo. O uso de múltiplas substâncias vem tornando-se cada vez mais prevalente nas últimas décadas, e não há sinais de redução (Edwards et al., 2005).

No mundo, estima-se que 14 milhões de pessoas façam uso abusivo de cocaína (Ribeiro, 2001). Dados recentes, considerando dimensões globais, apontam que o número total de pessoas que fizeram uso de cocaína ao menos uma vez em 2007 é estimado em uma faixa entre 16 e 21 milhões (*United Nations Office on Drugs and Crime- UNODC*, 2009). Portanto, a cocaína é consumida por cerca de 0,3% da população mundial, sendo que destes 70% concentram-se nas Américas e 13% na Europa (Ribeiro, 2001). Dados de 2009 reinteram que o mercado da cocaína continua sendo mais expressivo no que tange a América do Norte, seguido pela Europa Ocidental, Central e América do Sul (UNODC, 2009). Neste contexto, os Estados Unidos da América (EUA) merecem destaque sendo apontado como detentor de alta prevalência em termos do consumo de cocaína durante o *último ano*. Embora, dados do relatório mundial de drogas de 2009, indicam um declínio significativo no consumo de cocaína na América do Norte, os EUA ainda é, em termos de números absolutos, o maior mercado mundial de cocaína. Os países europeus, mostram os primeiros sinais de estabilização, já na América do Sul e África do Sul o consumo de cocaína ainda dá sinais de aumento (UNODC, 2009). Um dado que é representativo desta tendência diz respeito a demanda clínica nos continentes: na América do Sul, a cocaína



representa 52% da busca por tratamento em relação a drogas, na América do Norte este mesmo índice representa 33,5%, seguido por 8,4% na Europa e 7,2% na África (UNODC, 2009).

Em termos do histórico de inserção da cocaína e crack, torna-se interessante verificar sua introdução nos EUA, que além de ser o país de maior expressão em termos de consumo mundial, também parece dar indícios das tendências de projeção do mercado na América do Sul. O consumo do crack tornou-se popular nos EUA, por volta de 1985. Nos anos 80, a produção de cocaína tomou ares de uma indústria, com movimentação anual de 27 bilhões de dólares. Com a introdução do crack este número parece ter crescido, com aumento expressivo de novos usuários por dia, sendo que em 1988, tomou a alarmante proporção de 5 mil novos usuários por dia, 6 milhões de usuários regulares e 1 milhão de usuários compulsivos da droga (Barnes, 1988). De acordo com o *National Household Survey* (NHS), em 1990, a prevalência do consumo norte-americano de crack *na vida*, era de 1,4% (*Office for Substance Abuse Prevention- OSAP*, 1994). Em 1992, apenas dois anos depois, o consumo atingia 3% para o uso *na vida*, 1% para o uso *no último ano* (Reinarman et al, 1997). No ano 2000 o consumo *na vida* superou os anos seguintes, chegando a 3,8% (*Substance Abuse and Mental Health Services Administration- SAMHSA*, 2001). Neste mesmo período, o consumo *no último ano*, correspondeu a 3,0% de sua população (*United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention- UNODCCP*, 2001), ou 5,7 milhões de pessoas, no que diz respeito ao consumo no ano de 2007 (UNODC, 2009).

No Brasil a cocaína acompanhou o mesmo processo dos EUA e Europa, mas com alguns anos de atraso: no início do século XX, foi consumida como medicamento, passou a ser menos utilizada a partir dos anos 20 e intensificou-se no final da década de 80 (Carlini et al, 1993). O crack surgiu prioritariamente em São Paulo por volta de 1988, contudo, o aumento mais evidente deu-se a partir de 1990 (Leite & de Andrade et al., 1999). A insignificância do consumo anterior a essa data pode ser corroborada por meio de outros estudos (Ribeiro, 2001), como os levantamentos epidemiológicos do Centro de Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID, 1987- 1997) realizados com meninos em situação de rua, que não detectavam a presença do crack até 1988.

Em Porto Alegre, o aparecimento do crack se deu entre 1993 e 1997, com aumento progressivo no decorrer destes anos, sendo 1995 um ano considerado importante na escalada do crack entre jovens em situação de rua e usuários de drogas injetáveis. Em

1993, o uso em vida atingia 36% entre este público e em 1997, já chegava a 46%, conforme um levantamento realizado em algumas capitais brasileiras, dentre elas, Porto Alegre (Noto et al, 1998).

No início dos anos 90, diversos serviços ambulatoriais especializados vivenciaram o impacto do aumento de atendimentos na dependência e abuso de cocaína e crack, que anteriormente correspondiam a menos de um quinto da demanda, e passaram a ocupar de 50 à 80% do total de vagas oferecidas a usuários de substâncias ilícitas (Fochi et al., 2000; Passos, 1998). Em 1994, alguns destes serviços a proporção de usuários de crack que buscavam tratamento projetou-se de 17% em 1990 para 64% - 70% (Dunn et al, 1999; Ferri, 1999; Ribeiro, 2001). Este recrudescimento deu-se de forma mais pronunciada nas regiões Sul e Sudeste do país (Ribeiro, 2001), onde registrou-se um aumento expressivo nas apreensões da substância pelas autoridades (Procópio, 1996), na procura por internações (Carlini, 1993) e na prevalência do consumo entre jovens em situação de rua (Noto, 1998), quando comparado com as outras regiões do país (Ribeiro, 2001).

Os levantamentos epidemiológicos de âmbito nacional, realizados pelo CEBRID começaram a ser publicados no final dos anos 90 (Duailibi et al., 2008). Em 2001, I Levantamento domiciliar nacional sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil, abrangendo 107 cidades, apontou que o uso de crack *na vida* era de 0,4% (Carlini et al., 2002). Em comparação, os EUA, na mesma época, apresentavam um consumo seis vezes maior, em média de 2,4% (SAMHSA, 2001). Em 2005, no II Levantamento domiciliar nacional sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil, a prevalência estimada de uso *na vida* de crack já atingia 0,7% (Carlini et al., 2006).

A distribuição inicial de uso *na vida* de crack entre as diferentes regiões brasileiras apresentava-se de forma bastante homogênea (Carlini et al., 2002). No entanto, a prevalência de cocaína aspirada parece dar indícios da posterior evolução do crack, em termos de volume de consumo, entre as regiões. Em 2001, prevalência mais significativa de uso de crack *na vida*, seguido respectivamente pela de cocaína aspirada se deu nas regiões Sul (0,5% / 3,6%) e Sudeste (0,4% / 2,6%), sendo intermediária nas regiões Nordeste (0,4% / 1,4%) e Centro-Oeste (0,4% / 1,4%) e em menor frequência na região Norte (0,2% / 0,8%). Tais dados apontaram a Região Sul como mais prevalente no uso *na vida* de crack (Carlini et al., 2002). No levantamento realizado pelo CEBRID em 2005, a região Sul manteve-se em destaque pela alta prevalência no que se refere ao consumo *na vida* (1,1%), sendo o crack apontado como umas das drogas de maior crescimento nesta

região. Em seqüência as regiões Sudoeste (0,9%) e Nordeste (0,7%) demonstraram crescimento em termos de consumo, o que se mantêm como uma tendência ainda hoje. A região Centro-oeste (0,3%) e Norte (0,0%) apresentaram descréscimo. A comparação dos dados entre os levantamentos afirmou o crescente o número de usuários da região Sul e Sudeste, apontadas como pioneiras no surgimento e recrudescimento do crack (Carlini et al., 2006).

Em relação à prevalência de consumo por gênero, em 2001, o consumo de crack *na vida* para o sexo masculino, chegava a 1,2% na faixa dos 25- 34 anos, já o público feminino atingia seu o percentual mais elevado, 0,3%, mais precocemente, dos 18- 24 anos (Carlini et al., 2002). Na réplica do levantamento, em 2005 (Carlini et al., 2006), o sexo masculino chegava a um índice de 3,2% e o feminino 0,5%, ambos mantiveram-se nas mesmas faixas etárias apontadas pelo estudo anterior. Apesar do crescimento evidente, quando em comparação com um parâmetro internacional, a porcentagem nacional de uso do crack *na vida* entre o público masculino englobando todas as faixas etárias era de 1,5%, já nos EUA o mesmo dado correspondia à 3,3% (SAMHSA, 2006), ou seja, duas vezes maior. A prevalência masculina costuma ser um consenso nos estudos, embora alguns dados do surgimento do crack nos EUA revelavam um número acentuado de mulheres usuárias (*Bureau of Justice Statistics- BJS*, 1989).

### **2.1.2 Perfil do usuário e características associadas ao padrão de abuso do crack**

Publicações especializadas sobre o crack começaram a surgir a partir de 1994 (Ribeiro, 2001). A primeira investigação sobre o consumo de crack no Brasil foi um estudo etnográfico no município de São Paulo, com 25 sujeitos (Nappo et al., 1994). O perfil inicial dos usuários consistia em: homens, com menos de 30 anos, desempregados, baixa escolaridade e poder aquisitivo, provenientes de famílias desestruturadas. O mesmo estudo revela que usuários de crack, quando comparados aos de cocaína intranasal, possuem um padrão mais grave de consumo, com maior risco de efeitos adversos, mais problemas de saúde, dificuldades sociais, maiores índices de prostituição, mais chance de morar na rua em estado de mendicância e maior envolvimento em atividades ilegais. Neste sentido, 39% declaram crimes para comprar as drogas, como furtos e comércio baseado em microtráfico (Nappo et al., 1994).

Outro estudo, no final dos anos 90, investigou 194 usuários de crack provenientes do município de São Paulo (Ferri, 1999). Além de encontrar um perfil demográfico

compatível com os anteriormente descritos, acrescentou que a maioria dos entrevistados já relatava consumo prévio de drogas e tinham um padrão atual de políabuso (uso de múltiplas drogas), utilizando cerca de 4 gramas por dia, 5 dias por semana. Quanto às atividades ilegais, já expressam maior prevalência, 80% descreviam ter realizado alguma contravenção e 40% referiam o uso de armas para proteção pessoal (Ferri, 1999).

O uso de cocaína, até então predominante entre a classe média e alta, passou a atingir extratos economicamente mais vulneráveis através da via intravenosa e do crack (Carlini et al., 1995). O baixo preço do crack atraiu novos consumidores com menor poder aquisitivo (Blumstein et al, 2000). No entanto, este “barato”, acaba custando muito caro aos usuários, tanto do ponto de vista econômico, como em termos de prejuízos a saúde. Isto por que, conforme reforçam os pesquisadores, o consumo de crack está associado à elevada severidade e dependência (Dunn et al, 1999; Ferri, 1999; Nappo, 1994). Portanto, sem perceberem, os usuários, devido à intensa fissura e rápida dependência, acabavam gastando mais. A mesma proposta econômica atraiu os traficantes, já que o crack tem um processo de elaboração mais simples e pesagem superior em relação à cocaína intranasal (que, devido ao refinamento necessário, para sua produção requer maior quantidade de pasta base).

Atualmente, o perfil de quem faz uso do crack já engloba um público com maior poder aquisitivo, embora ainda mostre-se mais prevalente entre os economicamente vulneráveis. Em termos de anamnese de uso, tratam-se de poliusuários ou usuários com antecedente de consumo de outras substâncias que adicionaram o crack ao seu padrão de abuso e o adotaram como droga de escolha. Os usuários de crack, em sua maioria, iniciam o consumo de forma bastante precoce, na faixa dos 12 aos 24 anos (Ferri, 1999; Nappo et al, 1996; Ribeiro, 2001). No entanto, em alguns estudos nacionais com usuários de crack, predominam faixas etárias mais elevadas, como consequência da migração de ex-usuários de drogas endovenosas, geralmente mais velhos (Ribeiro, 2001).

A progressão é influenciada pela idade: dentre os usuários que atualmente encontram-se com menos de 30 anos, a trajetória inicia com drogas lícitas (álcool e tabaco), em idade precoce e de modo pesado, sendo a primeira substância ilícita a maconha e em seguida migram para o crack. Dentre os mais velhos, a escalada inicia da mesma forma, mas passa posteriormente para cocaína aspirada, medicamentos e cocaína injetável, que, após o advento da AIDS (em português, Síndrome da Imuno Deficiência Adquirida), passou a ser preterida pelo crack, na busca de vias de administração mais seguras e com

igual intensidade. Entre os usuários de cocaína, a chegada ao tratamento dá-se por volta do sexto/ sétimo ano de uso (Dunn et al., 1999; Ferri, 1999; Ribeiro, 2001). No que diz respeito ao crack, esta procura por auxílio parece ser mais precoce, basta observar os dados referentes ao início do uso na população brasileira e o aumento da demanda nos centros especializados.

Novos padrões de uso de múltiplas drogas estão se tornando populares (Schifano et al., 2005) através da utilização de drogas ilícitas em conjunto e de estratégias para produzir e alavancar efeitos específicos (Collin, 1997; Inciardi et al., 2007; Wibberley & Price, 1998). Em relação ao consumo de múltiplas substâncias, Martinotti et al. (2009) o definem como polidependência e reforçam ser incomum para usuários de drogas ilícitas a restrição do padrão de consumo a uma droga principal, sendo este, tipicamente, mais amplo e de policonsumo. A interação sinérgica de múltiplas drogas foi apontada como potencial de conseqüências negativas (Leri et al., 2003). Estudos têm averiguado que o abuso de drogas múltiplas está associado com pior saúde física, risco aumentado de dependência, overdose (Risser & Schneider, 1994), maior exposição a AIDS (Darke et al., 1994), pouco resultado no tratamento (Downey et al., 2000), além de outros problemas sociais e de saúde mental (Kendall et al., 1995; Schensul, & Burkholder, 2005).

Martinotti et al. (2009) constatam que mono e polidependentes diferem quanto à características sócio-demográficos, desenvolvimentais e fatores de personalidade. Estando a polidependência associada a pontuações significativamente maiores na escala de trauma (*Childhood Trauma Questionnaire- CTQ*), de impulsividade (*Barrat Impulsivity Scores- BIS 11*) e a taxas significativamente aumentadas de tentativas de suicídio. Já a monodependência esteve mais associada a transtornos psiquiátricos do eixo I, como depressão e Transtorno Bipolar (TB).

### **2.1.3 Impacto crack na saúde**

O uso de crack afeta diversos órgãos e sistemas do corpo humano. Sua rápida absorção no organismo o equipara, em termos de efeito, ao uso endovenoso de cocaína (Ballone, 2005; Leite & de Andrade et al., 1999). Desfechos clínicos são descritos com freqüência três vezes mais elevada entre usuários de crack, quando comparados aos de cocaína aspirada, mesmo ajustando para freqüência de uso da cocaína ( $p < 0,01$ ) (Chen & Anthony, 2004). Após o uso repetido do crack podem surgir sintomas somáticos com conseqüências circulatórias e cardíacas, como: vaso constrição, isquemias, infarto do

miocárdio, arritmias (Rodrigues et al., 2006), taquicardia e hipertensão (Tuller et al., 2007). Além disso, o crack é descrito como causador de mais deterioração do que outras drogas, podendo gerar lesões em nível neuronal, atrofia cortical, e levar a doenças degenerativas, como a demência ou Alzheimer (causadas pela ingestão de alumínio, quando fumado em latas de refrigerante, prática comum enquanto via de administração do crack), ou até mesmo ao óbito (Rodrigues et al., 2006; Tuller et al., 2007).

No sistema nervoso central (SNC) o crack age diretamente sobre os neurônios (Nappo, 1996) e neurotransmissores químicos cerebrais dopaminérgicos, que estão envolvidos nas respostas do corpo ao prazer (Watson, 2008). O crack se liga ao transportador de dopamina, impedindo o processo normal de reabsorção (Watson, 2008) e bloqueando a captura da dopamina, mantendo-a por mais tempo nos espaços sinápticos. Depois de liberada na sinapse, a dopamina continua estimulando o receptor, criando um sentimento permanente de empolgação no usuário. Desta forma, logo após seu uso, o crack pode gerar superestimulação motora e sensorial (Nappo, 1996), que pode ser descrita como um estado de hiperatividade (Tuller et al., 2007). O sujeito experimenta uma expressiva sensação de intensa euforia e um grande prazer, referido como indescritível (Tuller et al., 2007; Watson, 2008). No entanto, em aproximadamente 5 minutos, este efeito desaparece, fazendo com que o usuário volte a recorrer à droga inúmeras vezes até que acabe todo o estoque que possui ou o dinheiro para consegui-lo. A fissura, no caso do crack e da merla (mistura semelhante ao crack, obtido nas primeiras fases da preparação da cocaína, adicionando em sua formulação solventes, como o ácido sulfúrico e querosene) é muito potente, os efeitos da droga são muito rápidos e intensos (CEBRID, 2008).

Outros sintomas associados ao estado excitatório acima descrito, são a insônia e a falta de apetite. Este último efeito é muito característico do usuário de crack e merla, que, em menos de um mês, perde muito peso (8 a 10 Kg) e logo suspende as noções básicas de higiene, sendo, por esta característica, facilmente identificado (CEBRID, 2008; Tuller et al., 2007). Após o uso intenso e repetitivo, o usuário experimenta sensações muito desagradáveis como cansaço e intensa depressão. Desta forma, a tendência é aumentar a dose na tentativa de restituir o bem estar. Porém, essas quantidades maiores podem levá-lo ao comportamento violento e bizarro em função da hipervigilância, tremores, irritabilidade e paranóia. Eventualmente podem ter alucinações e delírios (Rodrigues et al., 2006). O excesso de atividade dopaminérgica na via mesolímbica é uma possível explicação para a

psicose paranóide típica do efeito do crack. Assim como o uso intenso, a retirada do crack produz muitas mudanças comportamentais, mas poucos sintomas físicos (Koob, 2006).

#### **2.1.4 Processo de dependência química**

Buscando uma compreensão bioquímica para o processo de fissura e dependência, a literatura aponta que quando a cocaína é usada por períodos muito longos, os receptores dopaminérgicos sofrem um processo de dessensibilização, como se estivessem adaptados à exposição crônica. Após consecutivos *binges* (episódios de uso intenso de crack) seguidos de abstinência, esses receptores mediam síndromes de abstinência cada vez mais incômodas (Stahl, 2002). Nesse sentido, estudos apontam à redução do D2, receptor dopaminérgico, associado aos anos de uso da droga, uma vez que a repetida elevação dopaminérgica, durante a administração da cocaína, ocasionaria como resposta a desregulação dos receptores nas sinapses (Bolla et al., 1998).

Portanto, o uso repetido de cocaína resulta na estimulação da dopamina e na ativação de regiões pré frontais do cérebro que direcionam a compulsão, uma vez que, com o uso contínuo estas regiões ficam hipometabolizadas. Torna-se necessário utilizar novamente a cocaína a fim de reativar estas regiões e manter a homeostase com o sistema dopaminérgico. A memória da experiência positiva com a droga contribui para manutenção do uso e leva ao sentimento de fissura, quando há uma quebra no fluxo contínuo de uso. Isto por que as mudanças estruturais influenciam a performance neurocomportamental, através da manutenção de um padrão que influencia na tomada decisória, que, por sua vez, falha em descontinuar este ciclo nocivo, ativado por funções pré-frontais (Bolla et al., 1998).

#### **2.1.5 Impacto do crack nas funções neuropsicológicas**

Conceitualmente, o termo funções executivas indica uma série de habilidades cognitivas e princípios de organização necessários para lidar com as situações flutuantes e ambíguas do relacionamento social, através de uma conduta apropriada, responsável e efetiva (Lezak, 1995). As funções executivas incluem medidas de formulação conceitual, motivacional, de planejamento, auto-regulação, insight, capacidade de abstração, manipulação de conhecimentos adquiridos e flexibilidade mental. Sendo estas, fundamentais para a produção de respostas comportamentais adequadas aos diferentes contextos e que visem a determinados objetivos (Duffy e Campbell, 1994).

Estudos atuais afirmam a confiabilidade e estabilidade das pesquisas com dependentes químicos (DQ) no que diz respeito à função intelectual geral e às habilidades específicas correspondentes as demais áreas cognitivas (Richards et al., 1992). Richards et al. (1992) comprovam que os estudos neuropsicológicos em DQ possuem resultados com coeficientes de estabilidade de magnitude moderada a elevada sendo, portanto, comparáveis aos encontrados em estudos de não-usuários de drogas.

No entanto, apesar da consistência dos dados neuropsicológicos em pacientes DQ, as pesquisas ainda apresentam divergências. Alguns estudos em usuários de cocaína reportam déficits em funções como memória (Rodrigues et al., 2006), atenção (Pace-Schott et al., 2008), aprendizado, funções executivas e fluência verbal (Cunha et al., 2004). Outros, no entanto, reportam efeitos mínimos ou até melhora de algumas funções (Hoff et al., 1996; O'Malley et al. 1992). Dentre os estudos que apontam prejuízos é concordante que os usuários mostram um grau significativamente maior de danos neuropsicológicos quando comparados aos controles. Para alguns autores, os déficits do crack perduram por longo prazo, podendo ser irreversíveis, especialmente no que tange ao comprometimento cognitivo, atencional, na memória, aprendizagem, formação de conceitos, habilidades visoespaciais, resolução de problemas e funções executivas (Di Sclafani et al., 2002; Rodrigues et al., 2006; Stocker, 1998). Outros estudos, como o de O'Malley & Gawin (1990), referem que após longo período de abstinência (135 dias) os pacientes demonstram preservação da memória verbal, sendo possível que o prejuízo nesta área estivesse mais ligado às fases ativas de uso da droga, devido aos efeitos de desestabilização do humor. Algumas pesquisas atribuem os déficits ao uso prolongado do crack, por exemplo, no que tange a memória à curto prazo (Manschreck et al., 1990). Outras, como a de Hoff et al. (1996), evidenciam um desempenho adverso a partir do uso contínuo por cerca de 3/ 4 anos, particularmente pronunciado nas medidas de memória espacial, resolução não verbal de problemas, flexibilidade cognitiva e velocidade percepto-motora.

Em relação às alterações cognitivas durante a abstinência da cocaína e crack, O'Malley & Gawin (1990) encontraram em abstinentes escores desfavoráveis em algumas medidas espaciais, habilidades motoras simples e memória não verbal. Alguns pesquisadores, reforçam déficits especialmente locados durante o primeiro período de abstinência (Pace-Schott et al., 2008), sendo estes mais expressivos nas áreas de aprendizagem memória, atenção (Abi-Saab et al., 2005; Beatty et al., 1995; Berry et al., 1993). Em concordância aos resultados de Abi-Saab et al. (2005), Pace-Schott et al.



(2008), através de um estudo longitudinal com 17 sujeitos dependentes de cocaína em abstinência recente (submetidos à internação por 3 semanas), comprovou prejuízo na atenção e memória de reconhecimento verbal. A atenção foi significativamente inferior durante a primeira e segunda semana de abstinência em relação ao dia em que a cocaína foi utilizada, sugerindo que algumas deficiências induzidas pela cocaína, podem ser normalizadas durante seu uso, mas voltam a ser aparentes durante a abstinência (Pace-Schott et al., 2008). Neste sentido, Woicik et al. (2009) encontraram déficits mais pronunciados dentre usuários de cocaína que negativaram o screening de urina para a droga, quando comparados a controles saudáveis, nas medidas de atenção, função executiva e memória verbal.

Quanto a poli-dependência, Di Sclafani et al., (1998) em 1998, já referiam que não havia diferença significativa entre a dependência do crack pura e cruzada com álcool quanto ao desempenho neuropsicológico e volume intracraniano. Da mesma forma, Woicik et al. (2009) encontraram que, em usuários de cocaína, a frequência do consumo de álcool não interfere em medidas neuropsicológicas como atenção, função executiva e memória verbal. Em 2002, Di Sclafani et al. (2002) replicaram os dados de seu estudo anterior (acima citado), examinando a função cognitiva em 20 dependentes de crack e 37 comórbidos com álcool em 6 semanas e 6 meses de abstinência, além de 29 controles normais. Os grupos de dependentes tinham perfis neuropsicológicos semelhantes nos dois períodos de abstinência (6 semanas e 6 meses), ambos apresentando déficit cognitivo significativo em uma ampla gama de funções em relação aos controles. Desta forma, o estudo dá indícios de que a dependência de crack com ou sem comorbidade com álcool pode levar a graves e persistentes déficits neuropsicológicos sobre um vasto leque de domínios. O mais forte preditor de dano cerebral foi a dosagem de uso da droga em termos de quantidade e dose de pico. Já Abi-Saab et al. (2005) verificaram que dependentes de cocaína com uma história de transtorno de álcool mostram-se menos comprometidos em termos de memória, mas com semelhantes déficits na atenção e funcionamento neuropsicológico geral, quando comparados aos dependentes puros de cocaína. Uma explicação para este resultado seria que a vasodilatação produzida pelo álcool pode atenuar alguns dos efeitos neurotóxicos e de vasoconstrição da cocaína (Abi-Saab et al., 2005).

### ***2.1.5.1 Danos cerebrais do crack relacionados ao funcionamento neuropsicológico***

Exames de ressonância magnética e achados neuropsicológicos (em humanos) e neuroquímicos (em animais) possibilitam inferências sobre as conseqüências do abuso crônico, no que diz respeito a cocaína, além de insights sobre as relações cérebro-comportamento. Estes estudos podem explicar a perpetuação de condutas aditivas e promover tratamentos mais eficazes, através da melhor compreensão do abuso de cocaína (Bolla et al., 1998). Portanto, se faz válida a verificação dos achados dos estudos neuropsicológicos, citados anteriormente, a partir de uma compreensão que concomitantemente agregue a revisão dos aspectos estruturais que acompanham tais resultados.

Em concordância com demais autores (Di Sclafani et al., 1998; Di Sclafani et al., 2002; Woicik et al., 2009), através de ressonância magnética estrutural do cérebro e de avaliação neuropsicológica, Fein et al., (2002) comprovaram que a dependência de crack, com ou sem a comorbidade com álcool, esteve associada à redução do volume do córtex pré-frontal (CPF). A redução cortical, demonstrou associação com déficits em habilidades cognitivas, sugerindo conseqüências funcionais. Estes resultados mantiveram-se após 6 semanas de abstinência indicando que não são oriundos da exposição aguda a cocaína ou álcool.

Quanto ao dano pré- frontal na abstinência, Cunha et al. (2004) examinaram 15 dependes de crack em abstinência e 15 controles e encontraram diferenças de desempenho na atenção (capacidade de reter e manipular informações na mente, medida através do dígitos), fluência verbal, memória verbal, memória visual tardia, capacidade de aprendizagem e funções executivas. Estes déficits estariam ligados à presença de falhas na consistência da recuperação de memória e aprendizado verbal nos dependentes. Sugerindo, portanto, comprometimento no armazenamento de novas informações verbais, que podem prejudicar a capacidade destes pacientes de incorporar estratégias necessárias para a prevenção de recaídas. Tais prejuízos se assemelham aos distúrbios cognitivos associados à deficiência cerebral pré-frontal e temporal (Cunha et al., 2004). Estes achados corroboram com o estudo de Bolla et al. (1998) que comprovam que pacientes com histórico de abuso de cocaína apresentam desajustes específicos nas funções executivas, como tomada de decisão e julgamento, associadas à disfunção das regiões pré-frontal, córtex órbito-frontal e giro cingulado anterior (Bolla et al., 1998). Neste sentido, estudos indicam que o crack tem

efeito preferencial sobre a atividade metabólica e eletrofisiológica das regiões frontal e temporal do cérebro (Pascual-Leone et al., 1991; Volkow, 1992).

Apesar do referido efeito sobre estas regiões cerebrais e, contrariando a hipótese inicial de que indivíduos com história de uso de crack teriam prejuízo nas medidas cognitivas que correspondem à área frontal e temporal, Hoff et al. (1996), a partir de uma avaliação neuropsicológica (em 38 pacientes e 54 controles saudáveis, com a média de 3,6 anos de uso de crack e 24,5 dias de abstinência), encontraram resultados contraditórios em relação às medidas executivas e funcionamento frontal. O pior desempenho associado ao uso da cocaína evidenciou-se nas habilidades de resolução de problemas, concentração e memória visual. No entanto, os pacientes obtiveram melhor desempenho associado ao número de categorias completadas no *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST). Constataram, portanto, que o uso de cocaína mostrou-se associado à melhora da fluência verbal e formação de conceitos, funções que estão associadas à integridade do córtex frontal (CF). No estudo de Hoff et al. (1996) os padrões de uso, como tempo de abstinência ou anos de consumo, não demonstraram interferência nas habilidades cognitivas. Desta forma, Hoff et al. (1996) destacam que seus achados diferem da maioria dos demais estudos, sobretudo no que se refere à memória verbal e atribuem esta diferença ao maior tamanho amostral que possuíam e ao seu rigoroso controle de variáveis clínicas e demográficas.

Dentre os demais estudos que verificaram, pelo menos, alguns pontos de melhora no funcionamento neuropsicológico dos pacientes dependentes de cocaína estão os trabalhos de O'Malley et al. (1992), que detectaram o desempenho da fluência verbal como favorável em relação a controles e Manschreck et al. (1990), que encontraram melhora em termos de memória viso-espacial de curto prazo. Neste sentido, há evidências de que a anfetamina, que, como o crack, é agonista dopaminérgica, melhora a performance de pacientes esquizofrênicos (Goldberg et al., 1991). Estudos associam a ação dopaminérgica da cocaína à fortes projeções no CF e mesolímbico, sendo que estas flutuações metabólicas podem ser responsáveis pelas alterações cognitivas observadas nos usuários (Hoff et al., 1996).

Portanto, apesar de estudos com imagens, em abusadores de cocaína, terem documentado importantes anormalidades nas regiões cerebrais metabólicas, sobretudo no que diz respeito ao córtex límbico pré-frontal (substrato anatômico das habilidades executivo-cognitivas) e no fluxo sangüíneo (Bolla et al., 1998; Hoff et al., 1996), do ponto de vista neuropsicológico, há circunstâncias, em que os testes podem revelar apenas provas

de disfunção cognitiva leve em comparação aos controles. A discrepância da atividade metabólica em relação aos resultados cognitivos, pode refletir a capacidade do cérebro de compensar as reduções regionais, através do fluxo e do metabolismo (Hoff et al., 1996). Além disso, o abuso crônico de cocaína pode gerar mudanças na funcionalidade e estrutura cerebral que não contenham repercussões detectáveis do ponto de vista neuropsicológico (Bolla et al., 1998).

#### **2.1.5.2 Deterioração cognitiva no crack**

Em relação à deterioração cognitiva, Ollo et al. (1995) desenvolveram equações, utilizando variáveis demográficas e de gravidade de uso da cocaína, para predição da capacidade pré-mórbida em 92 pacientes, utilizando o *The Wide Range Achievement Test Revised* (WRAT-R). Concluíram que a abstinência e as variáveis de gravidade de uso não se correlacionam com a previsão do QI. Os escores do QI real e previsto foram correlacionadas significativamente e não diferiram com base no grupo.

Em relação ao crack, alguns estudos também apontam preservação de medidas pré-mórbidas, como um estudo transversal do tipo caso-controle (Rodrigues et al., 2006), com amostra constituída de 30 pacientes usuários de crack, abstinentes, no mínimo, há 7 dias, e 15 controles. Os resultados evidenciam prejuízo significativo do grupo de usuários no que tange a memória não-verbal e as funções viso-construtivas. No entanto, não foram evidenciadas diferenças entre os grupos de sujeitos usuários e controles não-usuários para as demais tarefas estudadas, como nível intelectual, linguagem, capacidade de julgamento da realidade, orientação espacial, capacidade de análise e síntese. Desta maneira, destaca-se que os usuários de crack mostraram preservação do vocabulário (subteste da escala WAIS- The Wechsler Adult Intelligence Scale que avalia a capacidade de conceitualização e dá indícios do desempenho pré mórbido), tal qual o grupo- controle, ambos aferidos no nível médio. Sendo que uma das limitações deste estudo inclui o maior progresso escolar no grupo- controle.

#### **2.1.5.3 Discrepâncias nos resultados neuropsicológicos de dependentes químicos**

Por fim, embora estudos apontem a preparação da neuropsicologia para quantificar o desempenho de usuários de drogas, encontramos divergência nos dados neuropsicológicos. Uma alternativa para explicar estas discrepâncias é que o padrão clínico de testagem utilizado pode não ser sensível às alterações neuropsicológicas em usuários de

cocaína, além da dificuldade de pareamento do grupo controle e amostragens pequenas. Outra hipótese para explicar estas variações nos resultados é a eleição das variáveis de uso, uma vez que a duração da exposição à droga parece ser menos significativa para associar aos danos cognitivos e neuropsicológicos do que a intensidade do uso (Bolla et al., 1998).

Além disso, diferenças na metodologia podem contribuir para esta contradição dos resultados. Por exemplo, em relação ao desempenho da fluência verbal apontada como prejudicada no estudo de Cunha et al., (2004) e como melhorada nos de Hoff et al. (1996) e O'Malley et al. (1992). A inclusão de pacientes ambulatoriais, que podem estar sob efeito da substância, pode demarcar uma melhora no desempenho da área verbal, já que a cocaína é passível de estimular a produção verbal, devido a modulação agonista dopaminérgica (Goldberg et al., 1991; O'Malley et al. 1992). Em resumo, parece que o uso contínuo de cocaína e de crack produz um padrão dissociativo no desempenho dos testes neuropsicológicos, com melhora em algumas medidas e deterioração em outras (Hoff et al., 1996).

## 2.2 TRAUMA INFANTIL E CRACK

O trauma, por conceituação é um conjunto de eventos externos, reais (Zimmerman, 2010), extraordinários ou de exposição crônica que contem um peso emocional além da capacidade de controle do indivíduo (el-Bassel et al., 1996). Desta forma, abusos, sejam físicos, emocionais ou sexuais, vivenciados na infância, uma etapa em que ainda não foram estruturadas condições egóicas para lidar com a carga afetiva investidas nestas vivências, podem gerar traumas.

Especificamente em relação ao crack, estudos evidenciam que a história de abuso infantil estaria relacionada com uso desta droga, pelo menos no que diz respeito às mulheres (Boyd, 1993; el-Bassel et al., 2003; Freeman et al., 2002; Lejuez et al. 2007; Wallace, 1990). A partir de sua revisão na literatura, el-Bassel et al. (1996) referenciam estudos que chegam a indicar o trauma vivido na infância como um constructo que auxilia na diferenciação entre os usuários de crack e das demais drogas (Fullilove et al., 1992; Paone et al., 1992; Wallace, 1990), embora isso não seja um consenso entre os achados, conforme dados do próprio estudo em questão (el-Bassel et al., 1996).

### 2.2.1 Abuso emocional, físico e sexual na infância e o abuso de substâncias

Em consistência com os achados da literatura, Hyman et al. (2007) encontraram que todos os tipos de maus-tratos na infância são altamente prevalentes em uma amostra de dependentes de cocaína. Apenas 15% dos sujeitos não relataram abuso ou negligência em nenhuma área. Além de apresentarem maiores taxas de maus-tratos na infância quando comparados aos membros da população em geral, a gravidade dos maus tratos sofridos, mostra-se superior aos índices encontrados em uma amostra normativa. Demonstram níveis de sofrimento psíquico, aumentados de acordo com a gravidade e tipo de abuso vivenciado (Medrano et al., 2002). Lejuez et al. (2007) apontam diversos estudos que sugerem que os diferentes tipos de abuso na infância estão fortemente relacionados com problemas de abuso de substâncias (Bensley et al., 1999; Brems et al., 2004; Roy, 2001).

Em relação aos tipos de abuso infantil, os autores costumam classificá-los em emocional, físico e sexual, divisão que se mantém no CTQ. O abuso emocional no início da vida pode se configurar a partir da vivência de rejeição parental, resultando no enfraquecimento dos vínculos familiares. Posteriormente, pode manter-se a partir de pares formados em bases turbulentas, como por exemplo, pelo dependente químico e co-dependente (Freeman et al., 2002).

Dunlap et al. (2009) referem à extensa literatura que embasa a correlação entre abuso físico na infância e abuso de substâncias na idade adulta. Pesquisando usuários de crack moradores de rua no centro de Nova Iorque detectaram que, aproximadamente, metade dos sujeitos referiam ter sofrido abuso físico por partes de suas mães ou pelos parceiros destas.

Um número crescente de estudos tem observado associação entre história de vitimização sexual na infância e posterior utilização de drogas na adolescência (Dembo et al., 1988; Paone et al., 1992; Watts & Ellis, 1993) e/ ou na idade adulta (Gil-Rivas et al., 1997; Roesler & Dafler, 1993; Teets, 1995) ou mais especificamente vinculando-o ao uso de crack (Boyd et al., 1993; Freeman et al. 2002). Pesquisas indicam, que qualquer tipo de abuso sexual na infância (mas, sobretudo, penetração ou abuso por um familiar) demonstra associação significativa ao uso *na vida* de crack (Freeman et al., 2002). Freeman et al. (2002) estudando uma amostra de mulheres parceiras de usuários de drogas, encontrou que 64% destas mulheres já haviam feito uso de crack e 56% já haviam sido abusadas sexualmente. De fato, a literatura sugere que cerca de 60-84% das mulheres adultas em programas de tratamento de drogas foram vítimas de abuso sexual na infância (Gil-Rivas et

al., 1997; Teets, 1995). Vaddiparti et al. (2006) concluíram que a vitimização na infância foi o mais forte preditor de dependência de cocaína e comércio do sexo na vida adulta de mulheres.

Desta forma, examinando a relação entre o comércio de sexo e distúrbios psíquicos em uma amostra de mulheres, el-Bassel et al. (1996) encontraram que estas possuíam menor escolaridade, maior taxa de encarceramento no *último ano*, doenças sexualmente transmissíveis, história de abuso sexual na infância, abuso por parte do parceiro e uso regular de crack, cocaína e álcool. Os resultados enfatizam a necessidade de considerar a inter-relação de angústia psicológica, abuso e dependência. Já em 1979, Wetti et al. estudaram 146 mulheres com história de abuso de crack, encontrando que a severidade do uso estava ligada ao abuso sexual e a repetição de outras experiências traumáticas. Esta repetição também parece ter um aspecto transgeracional, neste sentido, Wallace (1990) encontrou que dois terços de usuários de crack (N=66) eram filhos de alcoolistas, sendo que muitos sofreram abuso físico e sexual quando crianças.

### **2.2.2 Ciclo do trauma no crack**

Como comprovado desde a psicanálise clássica (Freud, 1895) à neurociência moderna (Bolla et al., 1998), a vivência traumática deixa como herança memórias. Zimmerman (2010) nomeia este processo de imantação do trauma, já que estes registros permanecem fixados em uma compulsória repetição (Freud, 1920), na tentativa de repetir para elaborar o que ficou fixado em um período em que o ego (ser) infantil mostrava-se sem recursos de superação. Como vimos, histórico de violência sexual é comumente relatado entre usuárias de crack, já que para sustentar o vício muitas usuárias recorrem ao comércio de sexo, expondo-se a risco particularmente elevado de estupro (Bourgois & Dunlap, 1993). Dados indicam que o estupro na idade adulta pode estimular a busca por uma substância para aliviar os efeitos do novo trauma. Fullilove et al. (1992) observaram um padrão no qual, algumas mulheres iniciavam o uso de crack para aliviar os sintomas de um trauma inicial, revivendo-o através dos esforços empenhados para assegurar a droga e, em seguida, tentando abrandar este novo trauma, com a droga, investindo mais energia na sua obtenção, que, frequentemente, proporciona oportunidades adicionais de revitimização. Mas, é válido lembrar que o abuso sexual, por si só não gera esta cadeia, que depende fortemente do que a contextualiza. Pesquisas mostram que o apoio dos pais, a flexibilidade, coesão e organização familiar amortecem o desenvolvimento de distúrbios psicológicos

vivenciados após a experiência de abuso, estando significativamente relacionados com a adaptação posterior (Ray & Jackson, 1997).

Em outro estudo, el-Bassel et al. (1996) investigaram a relação entre o trauma psicológico e abuso de crack em 158 mulheres encarceradas, em Nova Iorque. As mulheres que sofreram novo trauma na idade adulta (como perda da custódia do filho ou morar nas ruas) tiveram três vezes mais probabilidade de fazer uso regular de crack, embora este traumatismo já pudesse ser compreendido como uma consequência do uso prévio. As mulheres que demonstravam comportamento negativo no enfrentamento das situações e se percebiam como tendo menos apoio emocional também eram mais propensas a serem usuárias regulares de crack. Diferentemente da revisão literária que haviam realizado, em seus resultados el-Bassel et al. (1996) encontraram que a associação entre traumas infantis e uso regular de crack não foi significativa quando comparada a outras drogas. O que pode ser explicado em parte, pela limitação do instrumento que não permitia a categorização do impacto do trauma na infância, em termos de frequência, duração e intensidade.

#### ***2.2.2.1 Trauma e Transtorno de Estresse Pós-Traumático***

Estudos prévios, novamente mais focados entre as mulheres, têm documentado a associação entre traumas psicológicos, abuso de substâncias e a sintomatologia do Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT). Tal cadeia associativa implica em uma interação complexa entre fatores externos (como gravidade, duração e frequência do trauma experimentado), inter e intrapessoais (como privação precoce, suporte social, estratégias de enfrentamento e fatores de personalidade) (Breslau et al., 1991). As deficiências na busca de apoio social entre os usuários de crack, os condicionam a uma maior propensão para apresentar TEPT após uma experiência traumática (Boyd & Mieczkowski, 1990).

Além disso, alguns estudos sugerem que o TEPT pode ser uma seqüela do abuso sexual na infância (Brady et al., 1998; Gil-Rivas et al., 1997; Rowan et al., 1994). Neste sentido, o uso da substância acompanha o diagnóstico de TEPT como um meio de auto-medicação (Keane et al., 1988; Wasserman, et al., 1997). Ou, como constatou Brady et al. (1998), pacientes com TEPT comórbidos com a dependência de cocaína, deflagram que a aquisição e uso da droga parecem contribuir para a experiência subsequente do trauma, sendo que o trauma inicial destes pacientes precedia o início do uso de drogas, com frequência, tratando-se do abuso infantil (Wasserman, et al., 1997). Estudos recentes do



TEPT indicam que a experiência traumática pode ter efeitos duradouros neurobiológicos sobre os seres humanos, contribuindo para a psicopatologia e transtornos psiquiátricos (Yehuda et al., 1995).

### **2.2.3 Trauma infantil, estresse emocional e abuso de substâncias**

Estudos evidenciam que os maus tratos na infância podem afetar negativamente a maturação dos sistemas de auto-regulação, que permitem ao indivíduo modular e tolerar estados emocionais aversivos (Braquehais et al., 2010; Cicchetti & Toth, 2005). Podem atrapalhar o desenvolvimento neurobiológico e elevar o estresse subjetivo através de alterações biológicas na resposta do cérebro ao estresse (DeBellis, 2002; Sinha, 2005; Wills & Hirky, 1996).

Neste sentido, é importante examinar a relação do abuso infantil com o estresse subjetivo e com enfrentamento de problemas, para uma melhor compreensão do processo de abuso e dependência de substâncias, especialmente a cocaína, já que não há pesquisas neste sentido em relação ao crack. Tal estudo propicia um entendimento mais aprofundado de como fatores clínicos e de história de vida influenciam no desfecho da droga.

Buscando uma compreensão do enlace da droga com o sujeito, pesquisadores sugerem que o uso de álcool, maconha e cocaína, é comumente relatado como uma forma de lidar com o estresse e regular o afeto (Boys et al., 2001). Assim, a associação entre a história do abuso na infância e uso de substâncias parece bastante atrativa (Wills & Hirky, 1996), uma vez que pode ser entendida como uma forma de auto- medicação (Khantzian, 1985), na tentativa de lidar com a ansiedade, depressão e dificuldades, decorrentes das agressões vivenciadas (Boys et al., 2001; Wills & Hirky, 1996). Sobretudo, entre os psiquiatricamente comórbidos (Castaneda et al., 1989), ainda mais no que se refere ao transtorno de humor (Weiss et al., 1992). Outras pesquisas, como a de Wasserman et al. (1997), reforçam o ciclo do trauma referido acima, mas sugerem que a cocaína é administrada como meio de prevenir a lembrança de acontecimentos traumáticos ou em antecipação a situações que possam estimular os sintomas psicológicos decorrentes da situação traumática, como demonstrado em relação ao TEPT.

De uma perspectiva desenvolvimentista, Mullen et al. (1994) sugeriram que o abuso vivenciado antes da puberdade pode afetar a identidade sexual, a confiança em si e nos demais, o senso de controle, e a sensação de que o mundo é um lugar justo e seguro. Estes componentes preparam o terreno para uma vulnerabilidade aos problemas da vida,

que depois intenta ser amenizada através do uso da substância. Somado a isso se estima o impacto da questão sócio-ambiental na influência no comportamento de recorrer e manter-se em uso de substâncias, como já demonstrado em estudos com animais (Alexsander, 1978). Nesta perspectiva a droga seria uma tentativa de resgatar a auto-estima e reduzir o isolamento social através da identificação com um grupo, mesmo que o elo seja algo que, concomitantemente, desconstrói a ligação através do evitamento da proximidade interpessoal, decorrente da droga (Singer et al., 1989).

Portanto, há evidências de que a maneira através da qual os sujeitos lidam com as dificuldades está relacionada ao uso de substâncias. Hyman et al. (2007) encontraram que a gravidade global de maus-tratos na infância está significativamente associada a uma maior percepção de estresse e o uso de estratégias para evitá-lo. Estudos constataram que estratégias de evasão do enfrentamento do estresse (ou seja, investir esforço no afastamento e negação dos problemas) estão relacionadas a uma maior probabilidade de início de consumo de drogas, a níveis mais elevados no curso do uso, maior fissura (Sinha et al., 1999) e uma maior perspectiva de recaída (Sinha, 1999; 2001; Wallace, 1989; Wills & Hirky, 1996).

Por outro lado, o enfrentamento do estresse ativa estratégias mais consistentes para lidar com as dificuldades, preservando os indivíduos do início no uso de substâncias e protegendo os DQ de recaídas (Wills & Hirky, 1996). Por fim, fica evidente que o abuso infantil pode influenciar o comportamento do uso da substância através do efeito que exercem sobre as estratégias de enfrentamento de estressores (Hyman et al., 2007) e um indicador para isto seria o desempenho neuropsicológico.

#### **2.2.4 Impacto das experiências traumáticas na cognição**

Estudos epidemiológicos e clínicos revelaram que o estresse e trauma emocional, especialmente quando vivenciados precocemente (Agid et al., 2000), estão associados com aumento do risco da psicopatologia (Mueser et al., 2002), tentativa de suicídio (McCauley et al., 1997) e com abuso de drogas, conforme revisado. Maus tratos na infância são fortes preditores de uma saúde mais precária física e psicológica, com resultados que perduram na vida adulta (Arnold, 2004). Do ponto de vista desenvolvimental, o trauma na infância tem potencialmente maior chance de causar amplos e nocivos efeitos na função cognitiva (Leverich et al., 2006).

Estudos recentes como o de Savitz et al. (2007), mostraram que escores em uma escala de abuso sexual na infância estavam negativamente relacionados com a performance em um teste de memória. Confirmando este achado, Breslau et al. (2006) demonstram que altos escores de QI estão associados com baixo risco de exposição de eventos traumáticos. Nesse sentido, tudo indica que os déficits cognitivos, observados em pessoas expostas a eventos traumáticos na infância, contribuem para um ciclo nocivo que ocasiona aumento da patologia, como demonstrado em relação ao TB, nesse caso, através de mais comorbidades associadas, gravidade nos episódios e um desfecho mais prejudicial (Kapczinski et al., 2008).

### **2.2.5 Trauma, crack e gênero**

Estudos sobre a associação do trauma e uso de crack costumam ser mais focados na população feminina (el-Bassel et al., 2006; Lejuez et al. 2007), embora dados epidemiológicos e de perfil dos usuários de crack apontem o uso entre o sexo masculino como mais freqüente (Rockville, 2004). Não obstante, se sabe que o uso entre mulheres vem crescendo (Carlini et al., 2006).

Na contramão das estatísticas sobre uso de crack e gênero, o estudo de Lejuez et al. (2007) analisou os fatores subjacentes à relação entre mulheres e o crack, concluindo que estas evidenciam maior propensão para dependência e uso de crack (no uso corrente e pico de dosagem) do que suas contrapartes do sexo masculino. Não havendo discrepâncias entre os sexos no que diz respeito as demais drogas. Os autores atribuem a diferença, entre outros aspectos, a impulsividade, que estaria aumentada nas mulheres em comparação aos homens, sendo este um fator de risco na relação entre gênero e dependência de crack em termos de duração de uso e intensidade. As mulheres também evidenciaram maiores níveis de emocionalidade negativa e abuso na infância, mas estas variáveis não foram evidenciadas como fatores de risco na relação entre gêneros e dependência ou abuso de crack.

Em um dos poucos trabalhos envolvendo o público masculino e a temática do abuso infantil, Roy (2001) evidenciou que dependentes de cocaína, que tentaram o suicídio, apresentavam valores significativamente mais elevados para abuso emocional, físico, sexual, negligência emocional e física durante a infância do que os pacientes que nunca haviam tentado suicídio. Neste estudo, os diferentes traumas da infância estiveram significativamente associados ao comportamento suicida.

Em consistência com os achados de Roy (2005), Cuomo et al. (2008) concluíram que penitenciários DQ apresentavam maiores índices de história infantil de abuso emocional e negligência física, maiores taxas de suicídio e comportamento mais impulsivo (BIS-  $p < .01$ ) quando comparado aos presos não DQ. Estes resultados indicam que a personalidade, aspectos sociais, familiares, desenvolvimentais e histórico psiquiátrico podem predispor ao comportamento de risco e suicida em indivíduos dependentes de drogas (Braquehais et al., 2010). Ao que tudo indica, altos índices de trauma infantil parecem refletir, em relação aos usuários de cocaína, na ascensão de mais um degrau na escalada de drogas e de maior gravidade no prognóstico. Uma vez que estudos têm focado-se no universo feminino, há que se estabelecer o papel do abuso em ambos os sexos e na escolha da droga (Lejuez et al. 2007).

## 2.3 IMPULSIVIDADE

### 2.3.1 Conceituação

A impulsividade pode ser caracterizada pela expressão de ações prematuras e inadequadas ou excessivamente arriscadas para uma situação particular. No entanto, esta definição não reflete a heterogeneidade do comportamento impulsivo, que contempla habilidades cognitivas e comportamentais, a partir de uma natureza multifacetada, agrupando aspectos biológicos, sociais e ambientais. Portanto, a impulsividade trata-se de um traço de comportamento que reflete a interação com o ambiente, com influência na funcionalidade do indivíduo (Ivanov et al., 2008).

Se por um lado, estudos sugerem que a impulsividade é constituída por vários fatores independentes, há pouco consenso quanto à melhor forma de caracterizar seus diferentes componentes (Ivanov et al., 2008). Dentre os aspectos que a compõe, verificam-se: o impulso do momento (ativação motora), a tendência a agir de forma imediatista sobre os desejos ou estímulos, além da reduzida capacidade atencional, reflexiva e de planejamento (Brodsky et al., 2001).

Englobando estes aspectos, Moeller et al. (2001b) definem impulsividade a partir de seus substratos biológicos, psíquicos e sociais, subjacentes ao comportamento atuado. Trata-se de uma predisposição a ação rápida, com reações imprevistas a estímulos internos e externos sem considerar as conseqüências do ato para si e para o outro. Ocasiona uma maior exposição a riscos, mas, esta é secundária a busca de sensações.

Em um trabalho posterior Moeller & Dougherty (2002) revisam esta conceituação, referindo que se trata de uma tentativa de separar a impulsividade dos aspectos executivos da função cognitiva. A noção de predisposição a um comportamento, remete a idéia de um traço presente no decorrer da vida, passível de sofrer variações ao longo do tempo. O fato de se tratar de uma ação rápida e não pensada, a diferencia de uma deficiência na capacidade de julgamento, no qual as ações não aconselháveis são pensadas com antecedência (Moeller & Dougherty, 2002) e dos comportamentos compulsivos, em que o planejamento ocorre antes do comportamento (Ivanov et al., 2008). Portanto, nesta conceituação a impulsividade configura muito mais um traço de expressão comportamental do que cognitivo, que pressuporia uma capacidade reflexiva antecedente.

Desta forma, embora a impulsividade seja composta por dimensões de controle executivo, como as medidas neuropsicológicas de atenção, planejamento, memória de trabalho (Patton et al., 1995), imediata e tardia (Dougherty et al., 1999), pesquisas apontam que o controle inibitório estaria no núcleo da impulsividade (Newcorn et al., 2001). O controle inibitório denota a capacidade de expor uma resposta inadequada ou prematura, motora ou cognitiva e passível de medição através de paradigmas comportamentais (Ivanov et al., 2008).

### **2.3.2 Fisiologia da impulsividade e neuropsicologia**

Neste contexto, afim de dar mais consistência aos modelos de entendimento desta complexa inter-relação de fatores, é válido verificar estudos anatômico funcionais e neuroquímicos. O controle inibitório abrange aspectos cognitivos, afetivos e comportamentais, sendo estes processos regulados pelo CPF, que por sua vez exerce efeitos nas regiões corticais e subcorticais, na implementação de parte do controle executivo (Ivanov et al., 2008). Portanto, há indícios de que CPF é responsável por diversas funções cognitivas, incluindo inibição neurocomportamental.

Floden et al. (2007) relataram que a disfunção do lobo frontal pode ser a base do comportamento excessivamente impulsivo. As regiões ventrolateral e orbitais mostram-se relacionadas com a recompensa baseada em aspectos de tomada de decisão (avaliação de riscos), mais do que uma resposta mais simples de desinibição (impulsiva). Estas mesmas regiões, além da região frontal são apontadas nos estudos que se referem à função executiva (Bolla et al. 1998) e ao uso de cocaína e crack (Pascual-Leone et al., 1991; Volkow, 1992).

Apesar das semelhanças estruturais e das funções que se tangenciam, a impulsividade e neuropsicologia podem apresentar resultados divergentes. Desta forma, Floden et al. (2007) pontua que, por vezes, a presença de impulsividade parece indicar um prejuízo funcional para além da boa recuperação cognitiva. Romer et al. (2009) detectaram que a disfunção executiva não esteve associada à exposição a riscos, considerada um dos desfechos da impulsividade. Overman et al. (2004) não encontraram associação entre o WCST, enquanto medida neuropsicológica e os escores de impulsividade. Zermatten et al. (2005) explorou a ligação entre quatro facetas da impulsividade (urgência, falta de premeditação, falta de perseverança e busca de sensação) e uma medida de função executiva, especificamente de tomada decisória, revelando que não houve correlação entre as medidas.

### **2.3.3 Impulsividade e abuso de substâncias**

A noção de que a impulsividade é relacionada ao abuso de substâncias não é nova (Moeller & Dougherty, 2002). Investigadores sublinham a importância do desejo e compulsão no abuso de substâncias. Mas complementar ao estudo do desejo, tem se demarcado importante o entendimento do ato que o impulsiona. A conduta impulsiva tem sido, cada vez mais, apontada como fator significativo no início e manutenção das drogas (Moeller & Dougherty, 2002).

Pesquisas demonstram que a impulsividade (medida através da BIS) estaria aumentada em DQ em relação a controles (Allen et al., 1998; Moeller et al., 2001a; Patton et al., 1995). A maioria dos estudos apontam que tanto o uso agudo, como crônico da droga impactam negativamente sobre as medidas de controle inibitório motor (Quednow et al., 2007) e tomada de decisão (Ernst et al., 2003). Outros dados evidenciam que o uso mais prolongado de drogas causa aumento pontual e permanente da impulsividade (Moeller & Dougherty, 2002). Neste sentido, Allen et al. (1998) mostram que dependentes de álcool são mais impulsivos que controles, sendo os abstinentes menos impulsivos que os ativos. Estudos detectaram que a concentração de álcool no hálito (Dougherty et al., 2001) e o auto relato da média de uso de álcool (Fishbein & Reuland, 1994) estão associados à pontuação da BIS.

Assim como em relação ao álcool, achados reforçam a associação entre impulsividade e cocaína. Estudos encontraram uma correlação positiva entre escores da BIS e auto relato da média de uso de cocaína (Bolla et al., 2000; Moeller et al., 2001b),

reforçando a hipótese de que a impulsividade aumenta o uso de cocaína. A cocaína, por sua vez, também aumenta a impulsividade, através de vários efeitos sobre a função cerebral, tal como sua ação sobre a dopamina cortical e subcortical, relacionadas ao controle comportamental (Jentsch & Taylor, 1999). A longo prazo, o consumo de cocaína também diminui as respostas neuronais para a serotonina (Buydens-Branchey et al., 1999; Cunningham et al., 1992). Este achado é significativo, considerando a vinculação encontrada na literatura entre déficit de serotonina e o comportamento impulsivo (Brunner & Hen, 1997; Evenden, 1999). Comprovando este dado, Moeller et al. (2001a), através de um estudo duplo cego, revelaram que pacientes impulsivos demonstram melhora com inibidores da captação de serotonina em relação ao placebo. No entanto, permanece obscura na literatura a discussão a respeito da cocaína aumentar diretamente a impulsividade através do comprometimento frontal (Jentsch & Taylor, 1999) ou da impulsividade levar ao uso de cocaína (Moeller et al., 2001b).

Além disso, a impulsividade pode configurar um importante fator na evolução do uso casual para dependência de substâncias psicoativas (Bechara et al., 2001). Possivelmente em função de caracterizar-se por ações sem preocupação com as conseqüências e precariedade inibitória (Jentsch & Taylor, 1999; Moeller et al. 2001b). Ivanov et al. (2008) apontam que déficits no controle inibitório são relevantes no estabelecimento de comportamentos de risco para dependência de drogas. Estudos sugerem que as substâncias causadoras de dependência podem ter um diferente impacto sobre os indivíduos predispostos a comportamentos impulsivos, comprometendo ainda mais o controle inibitório (Quednow et al., 2007), que por sua vez, reforçaria manifestações pouca auto-restritivas, incluindo a procura de drogas de abuso (Ernst et al., 2003; Ivanov et al., 2008).

Moeller et al. (2001b) mostraram que sujeitos com impulsividade basal elevada permaneceram por um período mais curto aderidos ao estudo. A impulsividade, além de influente no início e manutenção das drogas (Moeller & Dougherty, 2002) é prognóstica de mau resultado no tratamento da dependência de cocaína, demarcando a necessidade de sua verificação (Moller et al., 2001b) rotineira na avaliação e plano de tratamento de dependentes de substâncias (Moeller & Dougherty, 2002). Para sua efetividade, dentre outros objetivos, os tratamentos para a dependência da cocaína devem visar redução de impulsividade, bem como dos aspectos compulsivos ligados ao desejo de uso de cocaína (Moller et al., 2001b).

Em função desta demanda de estudo sobre o comportamento impulsivo e devido ao controle inibitório, por definição, ser passível de medição através de paradigmas comportamentais (Ivanov et al., 2008), há um número expressivo de questionários de impulsividade de fácil administração, validados e confiáveis, como Eysenck Questionário (Eysenck et al., 1985) e BIS 11 (Ivanov et al., 2008; Moller et al., 2001b). A BIS 11, utilizada no presente estudo, que mede os sub- construtos do comportamento impulsivo, a partir de suas várias dimensões independentes, incluindo a deficiência de controle inibitório, intolerância a recompensas não imediatas e tomada decisória rápida, devido ao prejuízo atencional e na capacidade de ponderar (Patton et al., 1995).

### **2.3.4 Sistema de recompensa e abuso de substâncias**

Buscando explicar estas sutis e profundas relações, pesquisadores examinaram a associação da escolha impulsiva com a rede neural de recompensa (Ivanov et al., 2008), como aspecto que contribuiria para o uso de drogas e para uma predisposição ao comportamento impulsivo. Isto por que, a preferência por recompensas imediatas em detrimento das tardias, mas mais significativas, é considerada essencial para o desenvolvimento da dependência química (Madden et al. 1997; Mitchell et al., 1999). Isto permite um aprofundamento da revisão iniciada em relação à neuropsicologia, com a introdução da variável dependência química.

Desta forma, pesquisadores localizaram uma rede de interação entre sistemas neuronais implicados em diferentes componentes do controle inibitório. A capacidade de inibir respostas impulsivas demonstra ativação do CF inferior direito (Aron & Poldrack, 2005), temporal superior, córtex medial orbitofrontal, cíngulo e lobo parietal inferior (Horn et al., 2003). A capacidade de postergar, o planejamento racional e recompensa não imediata, são associados com a ativação do CPF lateral e córtex posterior parietal, responsável pelo controle inibitório (McClure et al., 2004; Mitchell et al., 1999). Já as recompensas imediatas, conforme estudos de imagem em humanos, ativam áreas paralímbicas, NACC, córtex occipital frontal (COF), medial e CPF (Ivanov et al., 2008). Horn et al. (2003) corrobora este achado e agrega que a ativação de indivíduos com maior pontuação em escalas de impulsividade durante a inibição da resposta, se deu, sobretudo, nas áreas paralímbicas.

Conforme descrito pelos estudos teóricos- conceituais, a impulsividade não revela uma dimensão unitária (Horn et al., 2003), portanto, o valor subjetivo de uma recompensa



resulta da interação entre diversas redes neurais, algumas que regulamentam os processos automáticos do desejo e recompensa, e outras que lidam com os processos mais abstratos de planejamento do futuro e raciocínio econômico, isto é, resolução de conflitos entre a recompensa imediata e tardia (McClure et al., 2007; Mitchell et al., 1999).

Com base nisto, Ivanov et al. (2008) buscam modelos teóricos para explicar o controle inibitório e risco para DQ. Propõem que os distúrbios na maturação do CPF podem, pelo menos em parte, constituir a base responsável pelo desenvolvimento da DQ. Isto por que o CPF é a última região do cérebro a estabelecer-se funcionalmente madura, estendendo-se até aproximadamente os 20 anos, enquanto o início de uso de substâncias tipicamente começa durante a adolescência (Tarter et al., 1999). É razoável supor que à capacidade cognitiva de execução, quando ainda imatura apresenta-se com níveis insuficientes de controle comportamental e emocional, podendo elevar o risco para o abuso de substâncias, sobretudo, em contextos sociais onde as drogas mostrem-se disponíveis e as normas e regras sociais atenuantes do consumo ineficazes (Ivanov et al., 2008). Além disso, a dependência química se trata de uma desordem familiar que possui em sua base uma vulnerabilidade genética substancial. Este pode, a longo prazo, vir a se constituir um fator complicador no estabelecimento de mudanças na atividade cerebral causadas pelo uso crônico e persistente de substâncias (Ivanov et al., 2008).

### **2.3.5 Impulsividade e trauma infantil**

Conforme vimos, as drogas podem ser tentativas de adaptação de um ego destituído das adequadas capacidades para lidar com o meio (Khantzian, 1979), sendo o trauma um dos fatores que leva a esta vulnerabilidade do ser. O abuso infantil e a negligência são conhecidos por afetar estados psicológicos através de vias comportamentais, emocionais e cognitivas. No aspecto comportamental, Braquehais et al. (2010) destacam que o trauma precoce, prolongado e severo aumenta a impulsividade, uma vez que, conforme verificado nos estudos, diminui a capacidade do cérebro para inibir ações negativas e para controlar e modular as emoções. Assim, o trauma afeta principalmente o CF, gerando uma incapacidade persistente na inibição de processos e uma hiperresponsividade do sistema límbico que media o medo e motivação, envolvidos na resposta ao estresse (Ivanov et al., 2008).

A partir da utilização das escalas CTQ e BIS, Roy (2005) encontrou associação entre os escores das escalas, sugerindo que o trauma infantil pode ser um determinante de

impulsividade quando adulto. Assim, a impulsividade evidencia-se como uma consequência do trauma e um fator de risco para o desenvolvimento de uma resposta patológica ao evento traumático, estando associada ao risco de suicídio (Braquehais et al., 2010; Cuomo et al., 2008; Roy, 2005). Os achados de Brodsky et al. (2001) reforçam estes dados, pois encontraram que a experiência de abuso físico ou sexual na infância constitui um fator ambiental influente no desenvolvimento e acentuação dos traços de personalidade impulsivos e agressivos, além de afetar no risco de suicídio. Portanto, embora a impulsividade possa ser um traço herdado, é agravada pelas experiências do ambiente de abuso. Wojnar et al. (2008) referem índices de tentativa de suicídio em 43% dos alcoolistas, sendo, destes, 62% impulsivos, além de apresentarem maior probabilidade de histórico de abuso sexual.

### **2.3.6 Comorbidades Psiquiátricas**

A impulsividade apresenta demarcada presença em alguns transtornos psiquiátricos caracterizados por descontrole comportamental, como transtorno do abuso de substâncias, mania, distúrbios de personalidade e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) (Brodsky et al., 2001; Evenden, 1999; Ivanov et al., 2008).

Parte do argumento que propõe a impulsividade como um fator de risco para desenvolvimento de abuso de drogas vem de dados indicando que as perturbações da infância caracterizadas por comportamento impulsivo (conforme o DSM-IV - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition*), com mais frequência desenvolvem transtorno de abuso de substâncias quando adultos. Portanto, mesmo com literatura controversa (Lynskey, 2001), prevalece dentre os estudos, à tendência de considerar TDAH e transtorno de conduta como fatores de risco para o uso futuro de substâncias (Moss et al., 2001; Sullivan et al., 2001), sobretudo, quando comórbidos (Newcorn et al., 2001; Schachar et al., 1995) e associados ao transtorno de oposição e desafio (Newcorn et al., 2001).

Mas não fica claro o que é de ordem ambiental ou é constitucional, afinal, se sabe do aspecto transgeracional da dependência. Neste sentido, Dawes et al. (1997) detectaram que crianças com história de abuso de substâncias na família possuíam dificuldade de autorregulação e maiores escores de impulsividade. Assim, a partir da análise dos déficits no controle inibitório na mediação de situações de risco, Tarter et al. (2003) descobriram que prejuízos na função executiva na infância, predizem a possibilidade do uso de drogas na

adolescência. Além disso, a desinibição neurocomportamental, em conjunto com o uso parental de drogas e a ocorrência de problemas psicossociais, indicam uma população de alto risco de desenvolver dependência química antes dos 22 anos. No entanto, se sabe que eventos traumáticos na infância, além do desfecho de transtorno de substâncias, são consideravelmente associados ao curso de doença psiquiátrica (Yehuda et al., 1995), especialmente o TB (Garno et al., 2005; Kapczinski et al., 2008; Leverich et al., 2006; Post & Leverich, 2006). Interligando estes possíveis desfechos, Brems et al. (2004) constataram que DQ que relataram experiências de abuso na infância tinham mais problemas associados ao uso de substâncias (questões legais e disfunções interpessoais), bem como uma maior probabilidade de apresentar um transtorno psiquiátrico adicional.

Em relação à predominância do transtorno de uso de substâncias entre os transtornos psiquiátricos, Reiger et al. (1990) examinaram em 20.000 pacientes psiquiátricos, constatando que o maior índice de abuso de substâncias ou dependência esteve presente no transtorno de personalidade anti-social (83,6%) e transtorno bipolar I (60,7%). O que, segundo sugere Moeller & Dougherty (2002), pode estar ligado a forte associação de ambos transtornos com a impulsividade. Como revisado por Strakowski e DelBello (2000) uma teoria a respeito desta associação sugere que o abuso de substâncias ocorre como um sintoma do transtorno bipolar. Sabe-se, que o abuso de drogas apresenta taxas mais elevadas em indivíduos com mania do que naqueles com depressão (Reiger et al., 1990). Uma possível explicação para este aumento na mania é a sua correlação positiva com a impulsividade (Moeller & Dougherty, 2002). Há indícios de que dentre bipolares, a impulsividade e o abuso de substâncias aumentam a sintomatologia maníaca, reforçando a idéia de que a impulsividade é responsável, pelo menos em parte, pela associação entre o abuso de substâncias e o TB. Provavelmente, por isso, indivíduos bipolares possuem maiores níveis de impulsividade na BIS do que os unipolares (Swann et al., 2001) e mais de metade dos indivíduos com TB desenvolvem problemas com uso de substâncias em algum momento de sua vida (Cassidy, et al., 2001).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVOS GERAIS**

Em uma amostra de usuários de crack, investigar parâmetros clínicos, neuropsicológicos e a impulsividade.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Verificar o efeito do trauma na função executiva dos usuários de crack.
2. Avaliar como os escores de impulsividade se associam com a função executiva e trauma infantil em usuários de crack.
3. Examinar como as variáveis de uso do crack se correlacionam com a função executiva, bem como sua associação com o trauma e impulsividade.

**4 ARTIGO SUBMETIDO**

**Title:** Childhood trauma, impulsivity and executive functioning in crack cocaine users

**Running title:** Childhood trauma and executive function in crack cocaine users

**Authors** Joana CM Narvaez<sup>a,b,e</sup>, PSYC.; Pedro V Magalhães<sup>a,c</sup>, M.D., M.Sc.; Elise K Trindade<sup>f</sup>, PSYC., M.Sc.; Daniel Vieira<sup>a,c</sup>, M.D., M.Sc.; Márcia Kauer-Sant'Anna<sup>a,c</sup>, M.D., Ph.D.; Lisia von Diemen<sup>c,d</sup>, M.D.; Natália S. Kapczinski<sup>a,c</sup>, PSYC.; Flavio Kapczinski<sup>a,c</sup>, M.D., Ph.D.

<sup>a</sup> Bipolar Disorders Program & INCT Translational Medicine, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>b</sup> Postgraduate Program in Medicine: Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>c</sup> Postgraduate Program in Medicine: Psychiatry, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>d</sup> Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>e</sup> Cruz Vermelha Brasileira, Filial Rio Grande do Sul

<sup>f</sup> Instituto de Diagnóstico e Tratamento em Psicologia, Porto Alegre, Brazil

**\*Correspondence to**

Prof. Flavio Kapczinski

Laboratório de Psiquiatria Molecular

Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Ramiro Barcelos, 2350

Telephone number: +55 51 21018845

Fax number: +55 51 21018846

e-mail: [kapcz@terra.com.br](mailto:kapcz@terra.com.br)

CEP 90035-003, Porto Alegre, RS,

Brazil

**Journal section:**

**Word count:**

Key words: crack cocaine, childhood trauma, executive functioning, cognition, impulsivity

**ABSTRACT**

The use of crack cocaine is a major public health concern in Brazil. Recent studies showed that the lifetime prevalence of crack cocaine use among Brazilians is about 0.7%. Recent data suggest that childhood trauma is associated with worse outcomes among cocaine users and higher impulsivity scores. This study evaluated childhood trauma using the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) and executive functioning, using the Wisconsin Card Sorting Test, among 84 crack cocaine users. The results of a linear regression showed that childhood trauma, continuous use of crack, multidrug use and IQ predicted 44% of the variance in the executive functioning of patients. Impulsivity scores (BIS 11) were associated with childhood trauma, which suggests that trauma may be a risk factor for more severe impairment among crack cocaine users.

**Keywords:** crack cocaine, childhood trauma, executive functioning, cognition, impulsivity



## 1. Introduction

The use of crack cocaine emerged in the United States around 1985 as a major public health problem (Siegel, 1982). In Brazil, the first cases were detected in 1988 (Leite & de Andrade, 1999). The current lifetime prevalence of crack cocaine use in Brazil is estimated at 0.7% (Carlini et al., 2006).

Studies of cognitive functioning in cocaine users found deficits in memory (Rodrigues et al., 2006), attention (Pace-Schott et al., 2008), learning, executive functioning and verbal fluency (Cunha et al., 2004). These findings, however, are not universal, and some studies described minimal effects or even some improvement of certain functions (Hoff et al., 1996; O'Malley et al., 1992). Hoff et al. (1996) found that the continuous use of crack cocaine for at least 3 years might lead to performance deficits in the measures of spatial memory, problem solving, cognitive flexibility and cognitive processing speed. As reported by Abi-Saab et al. (2005) cocaine users tend to be multidrug users. In those cases, replicated studies revealed no significant differences in neuropsychological test performance and brain damage between cases of crack cocaine use only or in association with alcohol (Di Sclafani et al., 1998; Di Sclafani et al., 2002), and both groups showed a reduction of prefrontal volume (Fein et al., 2002). In another study, Abi-Saab et al. (2005) found that cocaine-dependent subjects with a history of alcohol abuse had less memory impairment.

The discrepancies in these results may be explained by differences in the tests used to evaluate patients. For example, the results of verbal fluency, which was found to be impaired in the study conducted by Cunha et al. (2004), but improved in the studies by Hoff et al. (1996) and O'Malley et al. (1992), might be affected by the inclusion of outpatients under the effect of the substance, as cocaine may stimulate verbal production due to dopaminergic agonist modulation and result in an improvement on verbal measures (Goldberg et al., 1991; O'Malley et al., 1992). In summary, the continuous use of crack produces a dissociative pattern in neuropsychological test performance, with improvement of some measures, but deterioration of most of them (Hoff et al., 1996).

Cognitive changes in crack cocaine users are of major interest because they may be associated with deficits in impulse control, overall functioning, employment and adherence to treatment. For example, the decrease in the capacity to deal with stressors and in

emotional modulation, functions associated with the prefrontal and temporal cortex, may reinforce the noxious cycle of chemical dependence (Khantzian, 1979). Crack cocaine preferentially affects the metabolic and electrophysiological activities of the frontal and temporal regions (Pascual-Leone et al., 1991), which leads to more neuropsychological and physiological dysfunction and reinforces responses that are rigid, inflexible and poorly adapted to reality. Moreover, the chronic administration of psychoactive substances changes brain plasticity and reward circuitry (Lee et al., 2006; Sarti et al., 2007) and is correlated to structural changes in specific areas of the brain and, consequently, long-lasting addictive behaviors (Russo et al., 2009). Neuropsychological studies may help to develop treatment strategies that address structural changes that affect neurobehavioral performance, reinforce executive functioning deficits, such as poor decision making, and perpetuate self-destructive behavioral patterns (Bolla et al., 1998).

According to the literature, all types of childhood maltreatment (Freeman et al., 2002; Lejuez et al., 2007), including those with major severity scores (Hyman et al., 2007), are highly prevalent among cocaine and crack cocaine users. Childhood trauma is a strong predictor of cocaine (Vaddiparti et al., 2006) or crack cocaine dependence (Fullilove et al., 1992; Wallace, 1990). Recent studies, such as the one conducted by Savitz et al. (2007), showed that scores in a childhood sexual abuse scale were negatively associated with performances in memory tests. In the same line of investigation, Breslau et al. (1991) showed that high IQ scores are associated with low risk of exposure to traumatic events.

Impulsive behaviors have been shown to be significant in the initiation and perpetuation of drug use (Moeller & Dougherty, 2002), as well as prognostic of poor results in the treatment of cocaine dependence. Because of that, the treatment plan of substance dependent patients (Moeller & Dougherty, 2002) should be routinely checked and evaluated (Moeller et al., 2001). Besides that, some studies have shown that impulsive behaviors may be a possible outcome of traumatic childhood experiences (Brodsky et al., 2001; Roy, 2005).

In spite of the wealth of data suggesting a relation between childhood trauma and executive dysfunction in this population, to our knowledge, this is the first study to collect data on this association. The primary purpose of this study was to evaluate the effect of childhood trauma on executive functioning and impulsivity among crack cocaine users treated in an outpatient basis.

## 2. Methods

This cross-sectional study enrolled 84 patients in a program for voluntary treatment of crack cocaine use disorders in a specialized outpatient facility. As this was a naturalistic study, exclusion criteria were kept to a minimum, and multidrug users were included to maximize generalizability. Patients were excluded only if they had used any substance on the day of the interview or refused to provide informed consent.

The diagnoses of substance use disorders were made upon enrollment in the program and were confirmed in a clinical interview. Axis-I comorbidities were also confirmed by a psychiatrist in a clinical interview based on the Structured Clinical Interview for the DSM-IV.

A standardized protocol was used to assess sociodemographic variables. The study was approved by the local Ethics Committee, and informed consent was obtained from all participants before the beginning of procedures. Following a structured interview, patients went through a careful clinical assessment related to the use of crack. According to the interview, patients were grouped according to the frequency and intensity of use of crack cocaine as follows:

- a) Abstinence: At least 6 months without any use of crack cocaine.
- b) Intensity: Related to use of crack. Patients were divided into two groups: 6 – 10 g/day; above 10 g/day.
- c) Frequency: Patients were divided into daily users and less frequent users.
- d) Continuous use: No periods of abstinence in crack use the last 2 years.
- e) Years of use: The total years of use of crack subtracted from total periods of abstinence.
- f) Any drug comorbidity: comorbid use of alcohol or other illicit drugs with crack in the last 2 years.

### 2.1. Clinical variables

#### 2.1.1. Childhood trauma

The quantitative measure of childhood trauma was determined using the adapted and validated Portuguese version of the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ, Grassi-Oliveira et al., 2006). CTQ scores were divided into two categories: exposed to childhood trauma or not. For that purpose, subjects with scores out of the range in the denial scale

were excluded (n=2), and the trauma category included those with moderate or severe trauma in any of the CTQ subscales (Bernstein & Fink, 1998).

### *2.1.2. Impulsivity*

Impulsivity was assessed using the Barratt Impulsivity Scale (BIS 11) (Patton et al., 1995), also translated and adapted for use in Portuguese (von Diemen et al., 2007). The BIS 11 is a 30-item questionnaire with a Likert-like scale from 1 (rarely/never) to 4 (always/almost always); its results provide a total impulsivity score that ranges from 30 to 120.

## *2.2. Neuropsychological testing*

### *2.2.1. Executive functioning*

The Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (Heaton et al., 1993) is a neuropsychological test of executive function. It measures thought flexibility in generating problem solving strategies according to the examiner's feedback. It provides an assessment of the capacity to establish, keep and change mental categories (Lezak, 1995). It was administered by experienced psychologists blind to all other clinical measures. The WCST domains used in the analyses were those deemed more reliable in assessing executive function (Greve et al., 2005): number of total correct trials and correctly completed categories, the percentage of perseverative errors and conceptual level responses.

### *2.2.2. Cognitive Testing*

The Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) III: (Wechsler, 2002) was used according to the following subscales: Digit spans – evaluates immediate memory, capacity of attention and concentration; vocabulary – measures the capacity to conceptualize and verbal comprehension; cubes – spatial orientation, analysis, synthesis (Cunha, 2000). These measures represent the verbal and executive functioning factors, and provide an approximate measure of functioning IQ.

## *2.3. Statistical Analysis*

As some variables were not normally distributed, they were transformed for parametric analysis. Total CTQ scores and correctly completed categories were squared.

Perseverative errors were log-transformed. We used analysis of variance to test for significant associations with executive functioning in the bivariate analysis.

For the regression model, principal component analysis was used to extract the shared variance of the four WCST domains, which we termed “executive functioning”. Because the sample was small, the variables used in the model were those that had a bivariate association with executive functioning. There was a strong association between estimated IQ and digit span, and only IQ was included in the regression model. All tests were two-tailed.

### 3. Results

The sample included 84 outpatients with crack cocaine use disorders. Moderate to severe childhood trauma was reported by 67.07% of the patients. Mild trauma was reported by 24.43% while only 8.5% denied any situation of trauma or neglect in childhood. Of note, every women in this sample had a history of childhood trauma ( $\text{Chi}^2 = 3.76$ ,  $p = 0.089$ ). Table 1 shows sociodemographic and clinical variables of the sample.

Median raw scores for WCST domains were 77 (60 – 89) for total correct trials, 3 (1 – 6) for correctly completed categories, 18.4 (13.5 – 26.6) for the percentage of perseverative errors, and 47.3 (30.5 – 60.2) for conceptual level responses. Bivariate associations of these subcategories are shown in Table 2. Childhood trauma was associated with a five point difference in estimated IQ ( $F = 3.99$ ,  $p = 0.049$ ) and digit span ( $F = 4.47$ ,  $p = 0.038$ ), but this difference disappeared when controlled for education ( $p > 0.05$  for both).

The linear regression model of the overall executive functioning explained 44% of the variance. In this model, predictors were childhood trauma ( $B = - 0.32$ , 95% CI, - 0.65 to - 0.01,  $p = 0.003$ ), IQ ( $B = 0.51$ , 95% CI, 0.03 to 0.060,  $p < 0.001$ ), continuous crack use ( $B = - 0.18$ , 95% CI, - 1.11 to - 0.23,  $p = 0.04$ ) and multidrug use ( $B = - 0.18$ , 95% CI, - 0.78 to 0.00,  $p = 0.05$ ). Age at onset of substance abuse, high intensity of use and education were removed from the model ( $p > 0.05$ ).

Impulsivity was associated only with childhood trauma ( $F = 9.05$ ,  $p = 0.004$ ) and education ( $F = 4.82$ ,  $p = 0.032$ ); it was not associated with any of the WCST domains ( $p > 0.05$  for all). Trauma remained associated with impulsivity when controlled for education ( $B = 6.98$ , 95% CI, 0.36 to 13.60,  $p = 0.039$ ).

Continuous CTQ scores were correlated with performance in executive functioning in total correct trials ( $r = -0.32$ ,  $p = 0.007$ ), conceptual level responses ( $r = -0.33$ ,  $p = 0.006$ ), and number of correctly completed categories ( $r = -0.36$ ,  $p = 0.003$ ), but not in percentage of perseverative errors ( $r = 0.12$ ,  $p = 0.320$ ).

**Table 1.** Distributions of demographic and clinical characteristics in crack-cocaine users (n=84)

Characteristic	
Age	29.31±7.62
Living with partner	25%
Women	8%
White skin	69%
Education	
High school or higher	39%
Years of education	7.65±3.51
Occupation	
Working/studying	40%
Not working	56%
Housewife	1%
On welfare	3%
Intelligence quotient	81.63±11.18
Age at onset	
Any substance	13.6±2.9
Crack cocaine	24.2±6.5
Crack cocaine use	
Days since last use	3 (1 – 30)
Daily use	83%
Grams per day	10 (5 – 16)
Years of use	3.70 (3.67)
Years of use of any substance	15.60 (7.92)
Currently Abstinent	10.7%
Current use	
Tobacco	87%
Alcohol	68%
Any illicit drug comorbidity	70%
Cannabis	60%
Cocaine	37%
Benzodiazepines	12%
Inhalants	5%
Amphetamine	2%
Hallucinogens	2%
Opiates	1%
Previous suicide attempts	26.2%
Childhood trauma	67.1% (55)
Lifetime comorbidities	60%
Mood disorders	49%
Other comorbidities	11%

- Frequencies shown as mean ± S.D. or median (interquartile range)

**Table 2.** Association of Wisconsin Card Sorting Test domains and impulsivity with disease characteristics in crack cocaine users

Characteristic	Total correct trials	Percentage of perseverative errors	Concept level responses	Correctly completed categories	Barratt Impulsivity Scale score
Age ☐	NS	NS	NS	NS	NS
Sex	NS	NS	NS	NS	NS
Years of education ☐	0.26*	NS	0.27*	0.28*	NS
Age at onset					
Any substance ☐	0.22*	NS	0.22*	0.22*	NS
Crack cocaine ☐	NS	NS	NS	NS	NS
Currently Abstinent	NS	NS	NS	NS	NS
Crack cocaine use		NS			
High intensity	0.56*	NS	0.60**	0.68**	NS
Daily use	NS	NS	NS	NS	NS
Years of use ☐	NS	NS	NS	NS	NS
No periods of abstinence	0.65**	NS	0.61*	0.70**	NS
Current comorbidity		NS			NS
Tobacco	NS	NS	NS	NS	NS
Alcohol	NS	0.57*	NS	NS	NS
Other illicit substances	0.49*	0.72**	0.46*	0.54*	NS
Any mental disorder	NS	NS	NS	NS	NS
Previous suicide attempts	NS	NS	NS	NS	NS
Intelligence quotient ☐	0.54**	- 0.33**	0.55**	0.55**	NS
Digit span ☐	0.41**	- 0.33**	0.42**	0.42**	NS
Childhood trauma	0.64**	0.48*	0.73**	0.84**	0.81**

Results are either Hedges effect sizes for group comparisons or Spearman coefficients for correlations (☐).

\*p < 0.05 \*\* p < 0.01



**Table 3** Bivariate associations between childhood trauma and disease variables in crack cocaine users

<b>Characteristic</b>	<i>Childhood trauma</i>	
	<i>Absent</i>	<i>Present</i>
n	27 (32.93%)	55 (67.07%)
Age	29.04±5.04	29.20± 8.46
Women	0%	12.7%
High school education**	77.8%	20.0%
Years of education**	10.42±2.08	6.20±3.25
Age at onset		
Any substance	14.19±2.34	13.42±3.18
Crack cocaine	24.81±5.18	23.92±7.16
Currently Abstinent	3.7%	14.5%
Crack cocaine use		
High intensity	63.0%	50.0%
Daily use	77.8%	84.9%
Years of use	3.38±2.78	3.89±4.09
No periods of abstinence	22.2%	32.7%
Current comorbidity		
Tobacco	63.6%	67.6%
Alcohol*	85.2%	58.2%
Other illicit substances	72.0%	64.9%
Any mental disorder	75%	62%
Intelligence quotient*	85.17±11.40	79.90±10.94
Digit span*	6.54±2.06	5.58±1.82
Previous suicide attempts	14.8%	32.7%

\* chi square test or ANOVA;  $p < 0.05$

\*\* $p < 0.01$

#### 4. Discussion

To our knowledge, this is the first report to show that childhood trauma and its severity are associated with poor executive functioning among crack cocaine users. In the present study, childhood trauma was a significant and independent predictor of executive dysfunction in patients with crack cocaine use disorders. Furthermore, trauma predicted higher levels of impulsivity. As these were not correlated, this suggests the childhood trauma has complex and diverse effects on crack cocaine use.

Hyman et al. (2007) showed that the global severity of childhood maltreatment was significantly associated with a greater perception of stress and the use of strategies to cope with stressors, which, according to some studies, may reinforce the use of cocaine, the craving for the drug (Sinha et al., 1999) and the susceptibility to relapse (Sinha, 2001; Wallace, 1989). Previous studies have pointed that childhood trauma seems to be an indicator of the severity of prognosis and progression of cocaine use (Hyman et al., 2007). In this study, we suggest that the presence and severity of trauma may be an important factor in the psychopathology of crack cocaine use.

We found that 67% of the patients underwent childhood abuse (emotional, physical, sexual or neglect), and scores were moderate to severe according to the CTQ scale (Bernstein & Fink, 1998). Although this prevalence rate was high, it agrees with other studies in the literature, where the rate of childhood abuse among drug users was about 50% (Dunlap et al., 2009). Only 8.5% denied any previous trauma or neglect in childhood, which, added to those that reported mild trauma situations, totaled 32.93% classified as non-traumatized participants. These data follow the trend of the results reported by Hyman et al. (2007), who used the same instrument and found that only 15% of cocaine users reported no abuse or neglect.

Studies about the association between trauma and crack use are usually focused on the female population (el-Bassel et al., 1996; Freeman et al., 2002; Lejuez et al., 2007; Wallace, 1990) although data shown in regional, national and international epidemiological surveys a greater incidence of crack cocaine use among men with the (Carlini et al., 2002; Carlini et al., 2006; Rockville, 2004; UNODCCP, 2001). In this study, trauma was found in all women, although no conclusions were reached because of the small number of female participants. Other studies also found a strong correlation between childhood abuse and drug dependence (Dunlap et al., 2009; el-Bassel et al., 1996), particularly in the case of

crack cocaine (Freeman et al., 2002; Lejuez et al., 2007). The present study report increased rates of trauma in a predominantly male population.

In our study, childhood trauma was associated with greater impairment in the measures of executive functioning. The most marked difference between the groups of crack cocaine users with and without trauma was not in intelligence quotient (IQ), not even with attention or immediate memory, as these variations did not remain significant when controlled for education. The border between the groups of crack cocaine users with and without trauma is not purely a cognitive difference. It is, rather, a difference in executive functioning, which points to a number of more complex skills interconnecting the cognitive aspects and the principles of organization necessary to deal with fluctuating and ambiguous situations in social relationships (Duffy & Campbell, 1994; Lezak, 1995). The most remarkable difference was the emotional adaptive and behavioral organization in terms of functionality as a whole. It is, in these cases, difficult to have the necessary plasticity to modulate responses according to environmental feedback, as measured in the WCST (Lezak, 1995). Our results suggest that a history of childhood maltreatment may affect how crack cocaine users cope with difficulties and apply neuropsychological resources to their everyday lives.

Although some studies assign attention deficits, dimensions of executive control (Patton et al., 1995), and immediate memory to impulsive behavior (Dougherty et al., 1999), we found no correlation between Barratt scores and neuropsychological measures or cognitive deficits associated with executive functions. This was demonstrated in studies that did not found the association between impulsivity, its outcomes, and executive functioning measures (Romer et al., 2009; Zermatten et al., 2005), including those that used the WCST to obtain neuropsychological measures (Overman et al., 2004).

Childhood trauma was also associated with impulsive behaviors in crack cocaine users. Roy (2005) used the same scales and found similar associations between scores, which suggests that childhood trauma may be a determinant factor in adult impulsivity (Brodsky et al., 2001). Impulsivity seems to be an unfavorable outcome of trauma for crack cocaine users and a risk factor for the development of a pathologic response to traumatic events. Studies found an association between impulsivity and the risk of suicide (Braquehais et al., 2010; Cuomo et al., 2008; Roy, 2005; Wojnar et al., 2008). Although this association was not seen in our study, we found that trauma is a predictor of higher rates of suicidal ideation or behavior, and is associated with twice more reports of suicide

attempts, although it did not reach statistical significance ( $p = 0.11$ ), maybe due to the small number of individuals that attempted suicide in our study. In this sense, Roy (2001) showed the association of childhood abuse and suicide attempts among male cocaine users.

The naturalistic method to collect data in our study provided information about the clinical and epidemiological profile of users. Some of the clinical variables associated with to the use of crack cocaine, such as continuous use and multidrug use, proved to be predictors of executive functioning. According to Hoff et al. (1996), continuous drug use for about three years may lead to a worse performance in neuropsychological measures. In our sample, continuous use of crack cocaine for at least two years led to deficits in most of the WCST neuropsychological measures. The lack of significance of years of use, in contrast with continuous use, might have been associated with periods of abstinence during total years of use, which discontinued time of use and led to metabolic fluctuations in the action of cocaine on neurotransmitters of the dopaminergic system (Hoff et al., 1996). Such finding is clinically relevant for the treatment of drug users. In the cases in which use discontinuation is hard to achieve, periods of abstinence may be a damage reduction measure, which seems to protect against more marked impairment or, at least, delay neuropsychological deficits.

Most of the patients in this study were multidrug users, as in other studies in the literature (Abi-Saab et al., 2005; Ferri, 1999; Nappo, 1996; Ribeiro, 2001). Different from the studies that found no differences in the neuropsychological performance of crack cocaine users when compared with combined crack cocaine and alcohol users (Di Sclafani et al., 1998; Di Sclafani et al., 2002), patients with this comorbidity in our study had significant results for perseverative errors in the WCST, which showed that the most serious impairment in these patients was not in the test concept formation, but in resolution flexibility and plasticity.

Multidrug crack cocaine users, who also used cannabis, snorted or injected cocaine, used amphetamines, hallucinogens, benzodiazepines or opiates had a worse performance in all the WCST domains under evaluation. The association of crack cocaine with other illicit drugs reinforces the reduced plasticity to respond to environmental contingencies and the perseverance in using inadequate responses, as well as a greater difficulty in forming concepts and in the search for more effective strategies. One of the explanations for the fact that alcohol may have a less evident effect than other drugs used at the same time as crack cocaine is that the vasodilation produced by alcohol may attenuate some of the

neurotoxic and vasoconstrictive effects of cocaine (Abi-Saab et al., 2005). Our findings show that the percentage of crack-cocaine-alcohol users with a history of childhood trauma is lower than that of patients without trauma. However, the comorbidity with use of other illicit substances did not differ between groups, in contrast to the results reported by Martinotti et al. (2009), who found that patients with multidrug use had the worst scores in the CTQ.

Some variables, such as the intensity of use of crack cocaine, should be controlled. The results found in our sample were much more impressive than those reported in other studies (Ferri, 1999), and, according to Bolla et al. (1998), intensity of use of cocaine may be more significant than the duration of use in the association with neuropsychological impairment. Early drug use onset should also be carefully evaluated because of the consequences that it might have on the development of the brain area responsible for impulse control and neuropsychological functions (Tarter et al., 1999), and because it is partly responsible for the development of substance use disorders (Ivanov et al., 2008).

In our results, early drug use onset and intensity of use of crack cocaine were associated with poorer scores in the same WCST domains. However, our final regression model showed that they were not significantly correlated with executive functioning, which indicated that early substance use onset did not predict deficits in executive functioning of crack cocaine users. Flexibility and cerebral plasticity deficits may be risk factors for an earlier psychoactive drug use onset, and patients with more marked executive deficits may have made more intense use of crack cocaine. Moreover, early onset was not associated with childhood trauma reports or impulsivity scores.

Other clinical variables associated with the use of crack cocaine, such as frequency, time of use, and abstinence, did not have any effect on executive function measures. Some studies pointed out that use patterns, such as abstinence time or years of use, did not affect cognitive skills (Hoff et al., 1996) or cognitive deterioration (Rodrigues et al., 2006; Ollo et al., 1995).

One of the limitations of this study was the fact that childhood maltreatment and impulsivity were based on self-report scales. However, confidentiality was assured, and the patients had no apparent reasons to distort their life histories. Moreover, our patients were not hospitalized, and, in most cases, we counted only on patient reports to retrieve information about their history of drug use and abuse. These reports may be affected by forgetfulness, unreliability or inaccuracy that is part of personal discourses.

The patients were not screened to confirm the information about the use of other drugs, but, as they all sought our service voluntarily to treat their drug dependence and spontaneously chose to participate in this study, the chances of bias due to faking or omitting information are low. At the same time, spontaneously seeking our service is part of a profile in which most participants were still making use of the drug in a recent period, which might have affected their performance tests. As this was a naturalistic study, the number of participants was insufficient to measure some of the variables under study, such as the number of abstinent users, women, and individuals with a history of suicide attempts. We did not use control subjects to establish comparisons between users and the population in general, and the correlation data were obtained from the study sample. The profile of the population of crack cocaine users shows, in most cases, comorbidity with multidrug use, and healthy controls should be used to evaluate the effect of crack on executive functioning. Another limitation of our study was the complexity and multiplicity of causes of drug abuse, particularly in the case of crack cocaine, which is a potentially highly destructive drug. Several factors in addition to childhood trauma, such as genetics, biological, social, family and environmental factors, may have contributed to our results. Future studies should use our results to further investigate these findings.

In conclusion, in this study, history of childhood trauma and intensity of experienced trauma are strongly correlated with worse clinical outcomes for crack cocaine users – including poorer executive functioning performance – and associated with greater impulsivity. This interaction perpetuates a pattern that fails to discontinue this cycle of self-destructive behavior and reinforces the harmful effects of dependence. In this sense, neuropsychological deficits showed a strong association with characteristics of crack cocaine abuse that point to poorer neuropsychological prognoses: early drug use onset, multidrug use, intensity of use, and continuous use of crack cocaine without abstinence intervals. Multidrug use and continuous use of crack cocaine without abstinence intervals are predictors of executive dysfunction.

Childhood trauma are marked as a component of poorer prognoses for drug users, are possible predictors of severity of neuropsychological and behavioral impairment in these patients, which is measured as an impulsive pattern in dealing with reality, as well as greater, but not significant, rates of suicide attempts. Our results are potentially relevant for clinical practice because the early identification and treatment of children that experience maltreatment may help to prevent the vulnerability to life stressors or the development of a

less adaptive coping style. To reduce drug use behaviors, a more comprehensive approach should be adopted to deal with the dynamics that established interrelation violence and, consequently, self-aggression.

## **Acknowledgements**

Joana Narvaez, is supported by a master scholarship from Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Brazil.

Elise Karam Trindade, Daniel Vieira, Lisia von Diemen, Natália S. Kapczinski have declared no conflict of interest.

Dr. Magalhães is supported by a doctoral scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brazil.

Dr. Kapczinski has received a grant/research support from Astra-Zeneca, Eli Lilly, the Janssen-Cilag, Servier, CNPq, CAPES, National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression (NARSAD) and the Stanley Medical Research Institute, has been a member of the board of speakers for Astra-Zeneca, Eli Lilly, Janssen and Servier; and has served as a consultant for Servier. The other authors declare that they have no conflict of interest in the matter.

Dra. Kauer Sant'Anna receive research support from NARSAD and CNPq.

This study was supported by FINEP-HCPA and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brazil.



## References

- Abi-Saab D, Beauvais J, Mehm J, Brody M, Gottschalk C, Kosten TR. The effect of alcohol on the neuropsychological functioning of recently abstinent cocaine-dependent subjects. *American Journal on Addictions* 2005;14:166-78.
- Bernstein D, Fink L. *Childhood Trauma Questionnaire. A retrospective self-report*. San Antonio: The Psychological Corporation, 1998.
- Bolla KI, Cadet JL, London ED. The neuropsychiatry of chronic cocaine abuse. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 1998;10:280-289.
- Braquehais MD, Oquendo MA, Baca-García E, Sher L. Is impulsivity a link between childhood abuse and suicide? *Comprehensive Psychiatry* 2010;51:121-129.
- Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Archives of General Psychiatry* 1991;48:216-222.
- Brodsky BS, Oquendo M, Ellis SP, Haas GL, Malone KM, Mann JJ. The relationship of childhood abuse to impulsivity and suicidal behavior in adults with major depression. *The American Journal of Psychiatry* 2001;158:1871-1877.
- Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA. *I Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil - 2001*. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, 2002.
- Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA. *II Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil - 2005*. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas – Universidade Federal de São Paulo, 2006.
- Cunha JA. *Psicodiagnóstico – V*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.
- Cunha PJ, Nicastrí S, Gomes LP, Moino RM, Peluso MA. Neuropsychological impairments in crack cocaine-dependent inpatients: preliminary findings. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2004;26:103-106.
- Cuomo C, Sarchiapone M, Giannantonio MD, Mancini M, Roy A. Aggression, impulsivity, personality traits, and childhood trauma of prisoners with substance abuse and addiction. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2008;34:339-345.
- Ribeiro MR. *Estudo de seguimento com usuários de crack: mortalidade durante cinco anos*. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 2001.

- Di Sclafani V, Clark HW, Tolou-Shams M, Bloomer CW, Salas GA, Norman D, et al. Premorbid brain size is a determinant of functional reserve in abstinent crack-cocaine and crack-cocaine-alcohol-dependent adults. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1998;4:559-565.
- Di Sclafani V, Tolou-Shams M, Price LJ, Fein G. Neuropsychological performance of individuals dependent on crack-cocaine, or crack-cocaine and alcohol, at 6 weeks and 6 months of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence* 2002;66:161-171.
- Dougherty DM, Moeller FG, Steinberg JL, Marsh DM, Hines SE, Bjork JM. Alcohol increases commission error rates for a continuous performance test. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1999;23:1342-1351.
- Duffy JD, Campbell JJ 3rd. The regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1994;6:379-387.
- Dunlap E, Golub A, Johnson BD, Benoit E. Normalization of violence: experiences of childhood abuse by inner-city crack users. *Journal of Ethnicity in Substance Abuse*. 2009;8:15-34.
- el-Bassel N, Gilbert L, Schilling RF, Ivanoff A, Borne D, Safyer SF. Correlates of crack abuse among drug-using incarcerated women: psychological trauma, social support, and coping behavior. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1996;22:41-56.
- Fein G, Di Sclafani V, Meyerhoff DJ. Prefrontal cortical volume reduction associated with frontal cortex function deficit in 6-week abstinent crack-cocaine dependent men. *Drug and Alcohol Dependence* 2002;68:87-93.
- Ferri CP. *Cocaína: padrões de consumo e fatores associados à procura de tratamento*. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 1999.
- Freeman RC, Collier K, Parillo KM. Early life sexual abuse as a risk factor for crack cocaine use in a sample of community-recruited women at high risk for illicit drug use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2002;28:109-131.
- Fullilove MT, Lown A, Fullilove RB. Crack 'hos and skeezers: Traumatic experiences of women crack users. *The Journal of Sex Research* 1992;29:275-287.
- Goldberg TE, Bigelow LB, Weinberger DR, Daniel DG, Kleinman JE. Cognitive and behavioral effects of the coadministration of dextroamphetamine and haloperidol in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 1991;148:78-84.

- Grassi-Oliveira R, Stein LM, Pezzi JC. Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. *Revista de Saude Publica* 2006;40:249-255.
- Greve KW, Stickle TR, Love JM, Bianchini KJ, Stanford MS. Latent structure of the Wisconsin Card Sorting Test: a confirmatory factor analytic study. *Stanford Archives of Clinical Neuropsychology* 2005;20:355-364.
- Heaton RK, Chleune GJ, Taley JL, Kay GG, Curtiss G. Wisconsin card sorting test manual (Revised and expanded). Odessa: Psychological Assessment Resources, 1993.
- Hoff AL, Riordan H, Morris L, Cestaro V, Wieneke M, Alpert R, et al. Effects of crack cocaine on neurocognitive function. *Psychiatry Research* 1996;60:167-176.
- Hyman SM, Paliwal P, Sinha R. Childhood maltreatment, perceived stress, and stress-related coping in recently abstinent cocaine dependent adults. *Psychology of Addictive Behaviors* 2007;21:233-238.
- Ivanov I, Schulz KP, London ED, Newcorn JH. Inhibitory control deficits in childhood and risk for substance use disorders: a review. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2008;34:239-258.
- Khantzian EJ. Impulse problems and drug addiction: cause and effect relationships. In: Wishnie H, Nevis-Olesen J, editors. *Working with the impulsive person*. New York: Plenum Press, 1979.
- Lee KW, Kim Y, Kim AM, Helmin K, Nairn AC, Greengard P. Cocaine-induced dendritic spine formation in D1 and D2 dopamine receptor-containing medium spiny neurons in nucleus accumbens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2006;103:3399-3404.
- Leite MC, de Andrade AG. *Cocaína e Crack: dos fundamentos ao tratamento*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.
- Lejuez CW, Bornovalova MA, Reynolds EK, Daughters SB, Curtin JJ. Risk factors in the relationship between gender and crack/cocaine. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2007;15:165-175.
- Lezak M. *Neuropsychological Assessment*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1995.
- Martinotti G, Carli V, Tedeschi D, Di Giannantonio M, Roy A, Janiri L, Sarchiapone M. Mono- and polysubstance dependent subjects differ on social factors, childhood

- trauma, personality, suicidal behaviour, and comorbid Axis I diagnoses. *Addictive Behaviors* 2009;34:790-793.
- Moeller FG, Dougherty DM, Barratt ES, Schmitz JM, Swann AC, Grabowski J. The impact of impulsivity on cocaine use and retention in treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2001;21:193-198.
- Moeller GF, Dougherty DM. Impulsivity and substance abuse: What is the connection? *Addictive Diseases* 2002;1:3-10.
- Nappo SA, Galduróz JC, Noto AR. Uso do "crack" em São Paulo: fenômeno emergente? *Revista Brasileira de Psiquiatria* 1994;16:75-83.
- Nappo SA. Baqueros e Craquêros - Um estudo etnográfico sobre o consumo de cocaína na cidade de São Paulo. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 1996.
- O'Malley S, Adamse M, Heaton R, Gawin FH. Neuropsychological impairment in chronic cocaine abusers. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1992;18: 131-144.
- Ollo C, Lindquist T, Alim TN, Deutsch SI. Predicting premorbid functioning in crack-cocaine abusers. *Drug and Alcohol Dependence* 1995;40:173-175.
- Overman WH, Frassrand K, Ansel S, Trawalter S, Bies B, Redmond A. Performance on the IOWA card task by adolescents and adults. *Neuropsychologia* 2004;42:1838-1851.
- Pace-Schott EF, Morgan PT, Malison RT, Hart CL, Edgar C, Walker M, et al. Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2008;34: 109-121.
- Pascual-Leone A, Dhuna A, Anderson DC. Longterm neurological complications of chronic, habitual cocaine abuse. *Neurotoxicology* 1991;12:393-400.
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology* 1995;51:768-774.
- Rockville, MD. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2003 National Survey on Drug Use and Health: National Findings (Office of Applied Studies, NSDUH Series H-25, DHHS Publication No. SMA 04-3964), 2004.
- Rodrigues VS, Caminha RM, Horta RL. Déficits cognitivos em pacientes usuários de crack. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas* 2006;2:67-72.

- Romer D, Betancourt L, Giannetta JM, Brodsky NL, Farah M, Hurt H. Executive cognitive functions and impulsivity as correlates of risk taking and problem behavior in preadolescents. *Neuropsychologia* 2009;47:2916-2926.
- Roy A. Childhood trauma and impulsivity. Possible relevance to suicidal behavior. *Archives of Suicide Research* 2005;9:147-151.
- Roy A. Childhood trauma and suicidal behavior in male cocaine dependent patients. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 2001;31:194-196.
- Russo S, Mazei-Robson M, Ables J, Nestler E. Neurotrophic factors and structural plasticity in addiction. *Neuropharmacology* 2009;56 Suppl 1:73-82.
- Sarti L, Borgland SL, Kharazia VN, Bonci A. Acute cocaine exposure alters spine density and long-term potentiation in the ventral tegmental area. *European Journal of Neuroscience* 2007;26:749-756.
- Savitz J, van der Merwe L, Stein DJ, Solms M, Ramesar R. Genotype and childhood sexual trauma moderate neurocognitive performance: a possible role for brain-derived neurotrophic factor and apolipoprotein E variants. *Biological Psychiatry* 2007;62:391-399.
- Siegel RK. Cocaine smoking. *Journal of Psychoactive Drugs* 1982;14:271-359.
- Sinha R, Catapano D, O'Malley S. Stress-induced craving and stress response in cocaine dependent individuals. *Psychopharmacology (Berlin)* 1999;142:343-351.
- Sinha R. How does stress increase the risk of drug abuse and relapse? *Psychopharmacology (Berlin)* 2001;158:343-359.
- Tarter R, Vanyukov M, Giancola P, Dawes M, Blackson T, Mezzich A, et al. Etiology of early age onset substance use disorder: a maturational perspective. *Development and Psychopathology* 1999;11:657-683.
- UNODCCP - United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. Global illicit drug trends 2001 [online]. Vienna: UNODCCP, 2001. Available from: URL: [http://www.undcp.org/adhoc/report\\_2001-06-26\\_1/report\\_2001-06-26\\_1.pdf](http://www.undcp.org/adhoc/report_2001-06-26_1/report_2001-06-26_1.pdf).
- Vaddiparti K, Bogetto J, Callahan C, Abdallah AB, Spitznagel EL, Cottler LB. The effects of childhood trauma on sex trading in substance using women. *Archives of Sexual Behavior* 2006;35:451-9.
- von Diemen L, Szobot CM, Kessler FH, Pechansky F. Adaptation and construct validation of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS 11) to Brazilian Portuguese for use in adolescents. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2007;29:153-156.

- Wallace BC. Crack cocaine smokers as adult children of alcoholics: the dysfunctional family link. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1990;7:89-100.
- Wallace BC. Psychological and environmental determinants of relapse in crack cocaine smokers. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1989;6:95-106.
- Wechsler D. WAIS III. Test de Inteligencia para adultos. Manual de Administración y Puntuación. Buenos Aires: Paidós, 2002.
- Wojnar M, Ilgen MA, Jakubczyk A, Wnorowska A, Klimkiewicz A, Brower KJ. Impulsive suicide attempts predict post-treatment relapse in alcohol-dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence* 2008;97:268-275.
- Zermatten A, Van der Linden M, d'Acremont M, Jermann F, Bechara A. Impulsivity and decision making. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2005;193:647-650.

## 5 DISCUSSÃO

O formato com características naturalísticas no qual foi coletada a amostra do presente estudo permite a verificação de dados acerca do perfil clínico e epidemiológico do usuário de crack. A descrição das características desta amostra, composta por 84 pacientes, é apresentada de forma a averiguar sua associação com a função executiva, com o trauma e impulsividade.

A anamnese do perfil de uso e abuso de substâncias revela que em termos de a idade média de início no consumo do crack ( $24,16 \pm 6,52$ ), e média etária ( $29,31 \pm 7,62$ ), nossos dados encontram-se de acordo com os estudos nacionais (Ferri, 1999; Nappo et al., 1994; Ribeiro, 2001), porém distribuem-se no limite superior das faixas etárias apontadas. Estes achados extremados, tem amparo na migração de usuários de drogas endovenosas, geralmente mais velhos (Ribeiro, 2001). Tal hipótese ganha reforço, pois em nossa amostra a média de anos de consumo de qualquer substância psicoativa ( $15,60 \pm 7,92$ ) é expressivamente maior que a do crack ( $3,70 \pm 3,67$ ). Além disso, os pacientes avaliados advêm de um serviço ambulatorial, o qual acessavam espontaneamente, portanto, a procura ativa por ajuda pressupõe que estejam conscientes da necessidade de tratamento e até que isso aconteça, é possível que tenha transcorrido um período longo de abuso da droga, o que os faria ser computados mais tardiamente nas estatísticas do que sujeitos abordados diretamente na comunidade, como nos mostra a maioria dos estudos etnográficos. Ainda devemos considerar que o crack é uma droga nova no cenário brasileiro, tanto que em termos da idade de início de uso de qualquer substância psicoativa, independentemente de se tratar do crack, evidenciou-se uma faixa etária expressivamente mais precoce, em média, de 13 anos.

Esta precocidade no consumo de substâncias pode gerar conseqüências sobre o desenvolvimento cerebral da área responsável pelas funções neuropsicológicas e controle de impulsos. Isto por que, maturação do CPF estende-se até próximo dos 20 anos (Tarter et al., 1999) e suas alterações comprometem o desenvolvimento da capacidade cognitiva de execução, gerando insuficiência no controle comportamental e desregulação emocional, desta maneira, elevando o risco para o abuso de drogas (Ivanov et al., 2008). Portanto, nos resultados encontrados o início precoce nas drogas está associado à piores escores no WCST no que diz respeito à três das quatro categorias avaliadas (tabela 2), a saber: número de acertos, respostas de nível conceitual e número de categorias completadas. No entanto,

na regressão final, a idade de início precoce no uso de substâncias não demonstrou correlação significativa com a função executiva de usuários de crack, indicando que não é preditora dos déficits neuropsicológicos neste modelo. Desta forma, é mais provável que os déficits em termos de plasticidade na formação e compreensão conceitual, evidenciados, sejam fatores de risco para um início mais precoce no consumo de substâncias psicoativas. Esta hipótese ganha reforço, já que Tarter et al. (2003) referem que prejuízos na função executiva na infância predizem a possibilidade do uso de drogas na adolescência, sendo estes, portanto, anteriores ao início da droga. O início precoce não esteve associado ao relato de presença de trauma infantil (tabela 3) e a piores escores de impulsividade (tabela 2). No entanto, isso não isenta a precocidade no uso de substâncias de contribuir para déficits no controle executivo e emocional citados por Ivanov et al. (2008), em função da base de disfunção executiva que se revelou associada.

Em relação ao perfil de consumo, as medidas de função executiva estiveram associadas à intensidade do uso de crack, uso contínuo de crack sem períodos de abstinência e ao padrão comórbido com outras drogas ilícitas (tabela 2). Grande parte dos sujeitos (79,10%) fazia uso diário do crack, sendo a mediana de consumo (10 g/ dia), um dado mais expressivo do que o descrito na literatura, em torno de 4g/ 5 dias por semana (Ferri, 1999). Conforme apontado por Bolla et al. (1998) a intensidade do uso da cocaína parece ser mais significativa do que a duração da exposição na associação aos danos cognitivos e neuropsicológicos. Nossos resultados reforçam este aspecto, estando a intensidade do uso associada a um pior desempenho no que se refere às categorias do WCST (como número de acertos, respostas de nível conceitual e categorias completadas). Em contraponto, a frequência, duração de uso e abstinência não se mostraram influentes no desempenho das medidas executivas. Alguns estudos já apontavam que os padrões de uso, como tempo de abstinência ou anos de consumo não demonstraram interferência nas habilidades cognitivas (Hoff et al., 1996), nem na deterioração cognitiva (Rodrigues et al., 2006; Ollo et al., 1995). Em nosso modelo final da regressão, com a introdução da variável de uso contínuo do crack, a intensidade de uso não demonstrou ser preditora da função executiva em usuários de crack. Portanto, é possível que os pacientes com déficits executivos mais acentuados, como a dificuldade de formar um conceito e compreensão a respeito da realidade que os cerca, fizessem um uso mais intenso do crack.

Buscamos na literatura prévia uma explicação para aprofundar o entendimento de tais achados, Hoff et al. (1996) demonstraram que o uso contínuo do crack por cerca de 3/



4 anos leva a um pior desempenho nas medidas neuropsicológicas. Em nossa amostra, o uso contínuo de crack, sem períodos de abstinência, por pelo menos 1/ 2 anos acarretou prejuízos nas medidas neuropsicológicas do WCST (nas mesmas prejudicadas pela intensidade de uso- vide tabela 2). No entanto, embora a média do período de uso de crack de nossa amostra (3,7 anos) tenha se dado de acordo com o período apontado pelo estudo de Hoff et al. (1996) a partir do qual se revelam prejuízos no que diz respeito ao uso sem interrupções, o tempo de uso (variável anos de uso) não esteve associado significativamente com as medidas neuropsicológicas de função executiva.

Pesquisadores associam esta não-significância dos anos de consumo, em contraponto ao uso continuado, à atuação da cocaína nos neurotransmissores do sistema dopaminérgico com efeitos no CF e mesolímbico, e às flutuações metabólicas decorrentes dos períodos de abstinência, que ocasionariam estas variações no desempenho neuropsicológico (Hoff et al., 1996), ainda mais quando associadas aos anos de consumo da droga, já que a repetida elevação dopaminérgica, ocasiona desregulação dos receptores nas sinapses (Bolla et al., 1998). No presente estudo, o tempo de uso foi calculado subtraindo os períodos de abstinência do tempo total de uso (optou-se por esta medida por se tratar de um meio mais fidedigno de resgatar o tempo real de uso, embora se saiba que muitos usuários têm dificuldade de recordar com exatidão os períodos de abstinência e de uso). Portanto, a não-significância do período de uso, possivelmente se dá devido à presença de períodos de abstinência, que viriam a descontinuar o tempo de uso. Tal achado é importante do ponto de vista clínico e de tratamento. Sabendo-se que, nos casos em que não se consegue atingir a suspensão do uso períodos de abstinência podem ser fatores de redução de danos, já que parecem indicar uma preservação, mesmo que parcial, dos prejuízos acentuados ou, ao menos, tardam os déficits neuropsicológicos.

A amostra do presente estudo continha apenas 10,7% de abstinentes, sendo abstinência considerada a partir de um período de 6 meses sem uso de crack. A escassa porcentagem pode estar ligada ao perfil dos usuários, advindos de uma amostra ambulatorial, configurada pela busca espontânea ao tratamento. A abstinência não se mostrou associada com o desempenho neuropsicológico. Este resultado encontra embasamento, pois conforme alguns estudos, os efeitos do crack, sobre mesmas funções avaliadas em nossa pesquisa, perduram por longo prazo, mesmo durante a abstinência (Di Sclafani et al., 2002; Rodrigues et al., 2006), seja por se tratar de tempo insuficiente de suspensão para que se evidencie melhora- precisando de mais tempo do que, por exemplo,

os 135 dias suficientes para a preservação da memória verbal, como descrito por O'Malley & Gawin (1990)- seja, por que os danos cognitivos podem se configurar irreversíveis (Stocker, 1998). Outra explicação para este dado advém de pesquisas que apontam que os prejuízos na função executiva são mais pronunciados nas primeiras semanas de suspensão do uso (Abi-Saab et al., 2005; Beatty et al., 1995; Berry et al., 1993; Pace-Schott et al., 2008; Woicik et al., 2009), o que já estaria superado no período de 6 meses de abstinência. Ambas seriam possíveis explicações para nosso dado, embora para clareá-las seja necessário a presença de controles afim de verificar se tratam-se de danos permanentes ou não. Além disso, o tamanho amostral (n) deste estudo em relação à abstinência pode ser insuficiente para esta análise.

Os sujeitos pesquisados, em sua maioria, apresentavam comorbidade com outras substâncias ilícitas ou com álcool (70% / 68% respectivamente- vide quadro sócio demográfico), seguindo a tendência da literatura (Ferri, 1999; Nappo et al, 1996; Ribeiro, 2001). Alguns estudos destacam que a comorbidade com álcool, pode melhorar o desempenho de algumas funções neuropsicológicas, ao menos no que diz respeito à cocaína (Abi-Saab et al., 2005). Outros, não demarcam diferença no que tange aos aspectos neuropsicológicos entre usuários somente de crack e os cruzados com álcool (Di Sclafani et al., 1998; Di Sclafani et al., 2002). No entanto, nos resultados encontrados no presente estudo, tal comorbidade demonstrou acarretar prejuízo significativo no desempenho dos erros perseverativos do WCST, indicando que o dano maior nos comórbidos com álcool não está na formação do conceito do teste, mas na flexibilidade e plasticidade resolutivas.

No que diz respeito à comorbidade com as demais substâncias ilícitas (maconha, cocaína inalada e injetada, anfetamina, alucinógenos, benzodiazepínicos e ópio) os pacientes demonstraram pior desempenho nos quatro aspectos do teste WSCT avaliados. Isto demonstra que a associação do crack com outras drogas ilícitas reforça a menor plasticidade em dar respostas às contingências ambientais e a perseveração em um padrão inadequado, crescendo a dificuldade na formação de conceitos e na busca de estratégias mais efetivas. Em relação ao prejuízo menos evidente do álcool, quando comparado às demais drogas comórbidas com crack, um entendimento seria que a vasodilatação produzida pelo álcool pode atenuar alguns dos efeitos neurotóxicos e de vasoconstrição de drogas estimulantes do SNC como, demonstrado em relação a cocaína (Abi-Saab et al., 2005).

Contrariamente ao que evidenciaram Martinotti et al. (2009), demonstrando piores escores do CTQ entre polidependentes, nossos achados evidenciam que os sujeitos com história de trauma infantil são em menor porcentagem comórbidos com álcool, quando comparados aos que não possuem trauma (Tabela 3). Além disso, quanto ao uso comórbido de outras substâncias ilícitas não houve diferença significativa em relação à presença de trauma. No entanto, para compreender este resultado seria preciso um estudo comparativo de como se comportam em relação aos escores de trauma infantil: usuários de crack sem comorbidades, comórbidos somente com álcool e usuários de crack comórbidos com demais drogas ilícitas.

A amostra analisada foi composta por um público predominantemente masculino (91,7%), mostrando-se acordante com a tendência dos levantamentos epidemiológicos de âmbito regional, nacional e internacional (Carlini et al., 2002; Carlini et al., 2006; Rockville, 2004; UNODCCP, 2001). No entanto, Lejuez et al. (2007) evidenciam que mulheres teriam maior propensão para dependência e uso de crack, destacando como fator que demarca esta diferença entre os gêneros a impulsividade. A impulsividade aumentada em mulheres apareceu como uma tendência na amostra analisada nesta pesquisa, mas nada se pode afirmar a respeito, uma vez que o tamanho amostral feminino é insuficiente para estabelecer tal significância. No entanto, no presente estudo a impulsividade não esteve associada a fatores de abuso do crack, como tempo de uso e intensidade. À parte disso, como a escala de impulsividade eleita em ambos trabalhos se trata de uma ferramenta auto-administrada, é possível que as mulheres sejam mais sensíveis para apontar suas dificuldades e talvez mais severas no julgamento de si mesmas, o que justificaria também seus escores mais elevados de emocionalidade negativa, igualmente descritos como resultado pelos autores, embora os homens também pudessem possuir estes sentimentos. Ademais, o estudo de Lejuez et al. (2007) não controlou as comorbidades psiquiátricas, podendo ser este um fator que poderia interferir na auto-crítica do sujeito acerca de seu comportamento impulsivo.

Comorbidades psiquiátricas estiveram presentes em um número expressivo dos pacientes avaliados (59,5%), sendo o transtorno de humor o mais associado à amostra, (verificado em 48,8% dos sujeitos). O restante dos psiquiatricamente comórbidos (10,7%) eram compostos por transtornos de ansiedade, esquizofrenia, entre outros. Estudos prévios já descreviam que o transtorno de humor e o abuso de cocaína são comorbidades freqüentes na psiquiatria (Strakowski & DelBello, 2000), chegando a índices de 61% de

associação (Reiger et al., 1990). Nos resultados encontrados, as comorbidades psiquiátricas não estiveram associadas aos déficits nas funções neuropsicológicas (tabela 2), nem à presença de histórico de trauma infantil (tabela 3), embora a literatura aponte maior prevalência de transtornos psiquiátricos (Brems et al., 2004; Yehuda et al., 1995), sobretudo o TB (Garno et al., 2005; Kapczinski et al., 2008; Leverich et al., 2006; Post & Leverich, 2006), entre pacientes com vivência de abuso infantil, sendo esta experiência associada a amplos e nocivos efeitos na função cognitiva (Leverich et al., 2006). Tampouco, verificou-se associação com a impulsividade, apesar dos registros de estudos prévios associarem-na à comorbidades psiquiátricas (Brodsky et al., 2001; Evenden, 1999; Ivanov et al., 2008), mais especificamente à mania (Moeller & Dougherty, 2002). Vale ressaltar que a maioria dos sujeitos estavam em uso ativo de substâncias, sendo este um possível fator de dificuldade no diagnóstico, devido a intoxicação. Para atenuar os efeitos deste aspecto, as entrevistas foram conduzidas por psiquiatras treinados, com base na *Structured Clinical Interview* (DSM-IV).

Uma vez descrito o perfil da amostra, o achado clínico que buscamos destacar diz respeito ao trauma infantil. Revelou-se que um volume expressivo dos pacientes, 67% demonstraram escores de abusos infantil (seja emocional, físico, sexual ou negligência física e emocional) de moderado à grave de acordo com a escala CTQ (Bernstein & Fink, 1998). No entanto, esta expressiva prevalência se trata de algo previsível, uma vez que a literatura verifica cerca de 50% de relato de maus tratos infantis entre usuários de crack (Dunlap et al., 2009). Apenas 8,5% de nossa amostra negou qualquer situação prévia de trauma ou negligência na infância, que somados aos que referiram traumatizações consideradas leves, configuram um total de 32,93% de sujeitos classificados como não traumatizados. Entre usuários de cocaína, achados anteriores, através do mesmo instrumento (CTQ), detectaram que 15% não relataram nenhum histórico de abuso ou negligência (Hyman et al., 2007). Estes percentuais demonstram que, no que diz respeito à pelo menos algum grau de traumatização, os usuários de crack apresentam maior prevalência do que os de cocaína.

É interessante demarcar que este achado se dá em um público misto predominantemente masculino. Isto por que, estudos que associam o trauma com abuso de crack, costumam ser mais focados na população feminina (el-Bassel et al., 1996; Freeman et al., 2002; Lejuez et al. 2007; Wallace, 1990), ainda que os dados epidemiológicos apontem maior incidência de crack entre homens. No presente estudo, o trauma esteve

presente em todas as mulheres avaliadas, embora devido ao n reduzido de sujeitas, nada possa ser afirmado a este respeito. Nossos resultados estão de acordo com achados que apontam uma forte correlação entre abuso na infância e dependência química (Dunlap et al., 2009; el-Bassel et al., 1996), especificamente no que diz respeito ao crack (Freeman et al., 2002; Lejuez et al., 2007).

No entanto, na literatura ainda não é claro o quanto o trauma infantil e sua intensidade podem se configurar um aspecto de distinção entre a recorrência ao crack em relação as outras substâncias de abuso. Em seus resultados el-Bassel et al. (1996) encontraram que a associação entre traumas infantis e uso regular de crack foi significativa, porém, não enquanto fator que o distinguisse das demais drogas. O que pode ser explicado em parte, pela limitação do instrumento utilizado que não permitia a categorização do impacto do trauma na infância, em termos de frequência, duração e intensidade. Este pode ser um ponto de interferência, uma vez que se tratava de uma população composta por encarceradas usuárias de drogas, portanto, pelo próprio desfecho de vida, com probabilidade aumentada de possuírem em algum nível o histórico de abuso infantil físico, emocional, sexual ou negligência. É possível que a intensidade do trauma vivido fosse justo um ponto de corte que demarcasse um fator de risco para o uso de crack. Considerando que, em relação à cocaína, o abuso infantil já demonstra demarcar expressiva seriedade em termos prognósticos (Hyman et al., 2007) e entre usuários de crack a prevalência de algum grau de abuso parece ser mais pronunciada. No entanto, para que se possa evoluir nesta discussão é preciso um desenho de estudo onde se possa estudar a intensidade do trauma, em relação a usuários de crack, usuários de outras drogas e controles saudáveis.

No estudo em questão, a presença de trauma infantil evidencia-se associado a maiores prejuízos nas medidas de funcionamento executivo (vide tabela 2). Vale ressaltar que nossos achados demonstram que a diferença mais demarcada entre os grupos de usuários de crack com e sem trauma não se deu em relação ao coeficiente de inteligência (embora os grupos tivessem diferença de 5 pontos), nem em termos atencionais ou de memória imediata, pois estas variações não se mantiveram significativas quando controladas para escolaridade. Não se trata de uma diferença puramente cognitiva (QI) ou atencional que se delimita entre os grupos de usuários de crack com e sem trauma, mas sim, uma distinção nas funções executivas, que indicam uma série de habilidades mais complexas que interligam aspectos cognitivos na mediação de situações relacionais (Duffy

& Campbell, 1994; Lezak, 1995). O WCST, testagem utilizada neste trabalho, mede justo a flexibilidade do pensamento e abstração na utilização de *feedbacks* ambientais para modificar contextos cognitivos, modular a resposta impulsiva e gerar estratégias para a solução de problemas (Lezak, 1995).

A intensidade do trauma vivenciado pelos sujeitos também esteve relacionada a um pior desempenho neuropsicológico (através dos escores contínuos do CTQ). A literatura prévia explica este achado já que associa a gravidade global de maus-tratos a uma maior percepção de estresse e de estratégias para evitá-lo (Hyman et al., 2007), o que é indicativo de déficits nas funções executivas, através de uma menor flexibilidade em termos de recursos defensivos. Outros estudos associam a gravidade do abuso infantil à níveis mais elevados no curso do uso de drogas e à uma maior perspectiva de recaída, sobretudo no que diz respeito à cocaína (Sinha et al., 1999; Sinha et al., 2001; Wallace, 1989; Wills & Hirky, 1996), o que não corresponde aos nossos resultados em relação ao crack. No presente estudo, o abuso infantil não esteve ligado diretamente aos fatores de uso do crack, como abstinência ou quantidade de uso do crack. Portanto, ao que tudo indica o trauma infantil, bem como a gravidade do mesmo, parecem demarcar expressiva seriedade em termos de prognóstico no diz respeito ao uso do crack, pela ação correlacionada à função neuropsicológica, que, por sua vez está relacionada com algumas variáveis de abuso- como o uso de múltiplas drogas ilícitas- e de curso de uso- como o uso ininterrupto por 2 anos sem períodos de abstinência.

O trauma infantil pode afetar o desenvolvimento neuropsicológico, já que incide na maturação dos sistemas de auto-regulação, que modulam a tolerância a estados emocionais aversivos (Braquehais et al., 2010; Cicchetti & Toth, 2005) e elevam o estresse subjetivo (DeBellis, 2002; Sinha, 2005; Wills & Hirky, 1996). De uma perspectiva desenvolvimentista, o trauma infantil afeta o senso de controle, a auto-estima e a confiança (Mullen et al., 1994), acarretando comprometimentos à curto e longo prazo tanto psicológicos (Arnou, 2004) quanto cognitivos (Breslau et al, 2006; Savitz et al., 2007), e, assim, estabelece uma vulnerabilidade neuropsicológica às problemáticas da vida. Consequentemente, a droga torna-se mais atrativa, enquanto forma de auto-medicação (Castaneda et al., 1989; Khantzian et al., 1985; Weiss et al., 1992), na tentativa de regular a afetividade (Boys et al., 2001; Wills & Hirky, 1996). Este entendimento sobre o ingresso nas drogas pode ser particularmente aplicável à amostra em questão, devido ao alto grau de comorbidade com transtornos psiquiátricos, que, embora não associados ao trauma,

denunciam a instabilidade afetiva dos sujeitos, sobretudo no que diz respeito aos diagnósticos ligados ao humor, estimulando a busca por regulação através de substâncias. Somado a isto, porém não associado, a alta incidência de trauma infantil na amostra pode atribuir à droga a finalidade de anestesia frente à dor provinda da lembrança traumática (Wasserman et al., 1997), criando um ciclo de re-traumatizações (Fullilove et al., 1992). Prova disso é que estudos têm documentado a associação entre traumas psicológicos, abuso de substâncias e o desenvolvimento do TEPT (Brady et al., 1998; Breslau et al., 1991; Boyd & Mieczkowski, 1990; Freeman et al., 2002; Gil-Rivas et al. 1997; Keane et al., 1988; Rowan et al., 1994; Wasserman, et al., 1997).

Desta forma, o histórico de violência pode afetar a maneira como o sujeito lida com o estresse de modo que possa ficar mais propenso a lançar-se no mundo através de estratégias inadequadas e mal adaptadas, como a evitação de problemas, ao invés de estratégias ativas, como a busca de apoio, que fica inibida (Hyman et al., 2007) devido ao receio em relação a si mesmo e as relações, gerado pelo trauma e reforçado pelas drogas (Singer, 1989). Nesta perspectiva, torna-se difícil ter a necessária plasticidade para modular respostas de acordo com o *feedback* ambiental (conforme medido pelo WSCT). Estes resultados sugerem que a história de abuso infantil pode influenciar a forma como usuários de drogas, sobretudo o crack, lidam com as dificuldades e aplicam aspectos neuropsicológicos no seu dia-a-dia.

Outro resultado do presente estudo a ser destacado é a associação do trauma infantil com o comportamento impulsivo em usuários de crack. Igualmente, a partir da utilização das mesmas escalas (CTQ e BIS 11), Roy (2005) encontrou relações significativas entre os escores. Estes resultados sugerem que o trauma infantil pode ser um determinante da impulsividade quando adulto, vindo a acentuar traços agressivos de personalidade (Brodsky et al., 2001) uma vez que diminui a capacidade do cérebro para inibir ações negativas e controlar emoções (Braquehais et al., 2010). Somado a isto, o uso crônico e constante de substâncias psicoativas afeta principalmente o CF, gerando uma incapacidade persistente na inibição de processos e uma hiperresponsividade do sistema límbico-responsável pelo medo/ motivação (Ivanov et al., 2008), envolvidos na resposta ao estresse. Desta forma, o trauma, a partir de seus conseqüentes déficits no controle emocional, gera a acentuação do comportamento impulsivo, que somada ao uso de drogas, como o crack, permanecem reforçando-se através de um elo comportamental.

Embora alguns estudos atribuam ao comportamento impulsivo prejuízos de dimensões de controle executivo, atencionais (Patton et al., 1995) e de memória imediata (Dougherty et al., 1999), não foram encontradas correlação entre os escores da BIS 11 com as medidas neuropsicológicas. Em acordo, pesquisas não verificaram associação entre impulsividade, seus desfechos e medidas de função executiva (Romer et al., 2009; Zermatten et al., 2005), inclusive utilizando como mensuração neuropsicológica o WCST (Overman et al., 2004).

Do ponto de vista da fisiologia cerebral, podemos encontrar algum suporte para discutirmos esta não- associação da impulsividade com as medidas executivas. O complexo impulsividade/ freio inibitório parece atrelado a diferentes áreas, dentre elas, os mesmos circuitos que os acionados por funções neuropsicológicas, como ventro lateral orbital (Bolla et al. 1998; Floden et al., 2007). Sobretudo, no que se refere à ativação frontal compartilhada por ambas (Ivanov et al., 2008), já que a impulsividade também é composta, por exemplo, por aspectos de tomada decisória, para além do freio inibitório (Floden et al., 2007). No entanto, o controle inibitório tem ativação mais específica nas regiões órbita frontal direita e, em indivíduos com maior impulsividade, paralímbica (Horn et al., 2003). Além disso, a impulsividade ainda é composta pela resposta imediata, que além do CPF, ativa o NACC, COF e medial (Ivanov et al., 2008). Portanto, também passando por outros circuitos para além dos ativados pelas funções neuropsicológicas. Por isso, mesmo com as suas semelhanças estruturais e funcionais, a impulsividade pode não consoar com o desempenho neuropsicológico, como constatou Floden et al. (2007).

A subescala atencional da BIS também não esteve associada com a atenção enquanto medida cognitiva, verificada através do subtteste dígitos da escala WAIS III, que avalia especificamente a memória imediata, concentração e atenção mais automatizadas. Desta forma, ao que tudo indica, a impulsividade engloba, em parte, questões atencionais, mas não imediatas e momentâneas, como avaliada pelo dígitos. Isto por que, a impulsividade não se restringe a um déficit puramente atencional, passando muito mais pela impossibilidade de reflexão e pela impulsão comportamental do que especificamente por uma dificuldade de concentração ou por um ato influenciado pelas funções executivas mais complexas, que pressuporiam uma capacidade reflexiva antecedente. A impulsividade pode, assim, ser diferenciada dos aspectos executivos e também da função cognitiva, como propõe Moeller & Dougherty (2002). Basta verificar que no presente estudo os escores de



impulsividade não estiveram associados ao QI, diferentemente dos dados neuropsicológicos, diretamente relacionados ao QI (ver tabela 2).

Desta forma, em contraponto da avaliação mais imediata e automática da atenção, podemos pensar na impulsividade como um traço mais permanente (Moeller & Dougherty, 2002). Assim, buscamos amparo na literatura para compreender por que, embora estudos apontem que abstinentes de álcool são menos impulsivos que os ativos (Allen et al., 1998), em relação ao crack, não encontramos este resultado. Ou seja, usuários ativos de crack e os abstinentes não diferiram quanto aos escores de impulsividade. Igualmente, não houve associação entre a impulsividade e as demais características do perfil de consumo, como tempo de uso do crack, ou polidependência, embora alguns estudos mostrem uma correlação positiva entre escores da BIS e a polidependência (Martinotti et al., 2009), ou da BIS com o auto relato da média de uso de cocaína (Bolla et al., 2000; Moeller et al., 2001b) ou ainda, apontem que a cocaína pode aumentar impulsividade (Jentsch & Taylor, 1999).

Uma hipótese para explicar estes resultados é que, para que se revele alguma efetiva alteração ou melhora em termos de escores de impulsividade em abstinentes de crack, seria preciso (1) maior tempo de abstinência de crack (acima de 6 meses), ou (2) os danos na área da impulsividade são mais permanentes, como se pensa em relação à alguns danos neuropsicológicos (Stocker, 1998), já que o uso crônico de drogas afeta o CF, gerando uma incapacidade persistente na inibição (Ivanov et al., 2008), ou ainda, (3) os déficits na impulsividade podem se configurar anteriores ao uso, como um traço de personalidade (Ivanov et al., 2008). No entanto, mesmo entendida como um traço de personalidade a impulsividade seria passível de sofrer um aumento durante o uso de substâncias (Jentsch & Taylor, 1999; Moeller & Dougherty, 2002), possivelmente, acentuando-se no início da dependência ao crack em conjunto com o comportamento compulsivo pela droga e, posteriormente estabilizando-se. O que justificaria o fato da impulsividade não ter demonstrado aumento de acordo com os anos de consumo de crack. Não se pode excluir a alternativa de, novamente, em termos de abstinentes, o tamanho amostral ter sido insuficiente para esta análise, se fazendo necessário replicar estes dados com um n mais robusto e/ ou comparando com controles saudáveis. Enfim, pouco pudemos contribuir para esclarecer a discussão da literatura a respeito da cocaína aumentar a impulsividade (Jentsch & Taylor, 1999) ou da impulsividade levar ao uso da cocaína

(Moeller et al., 2001b), uma vez que, em relação ao crack, a impulsividade e os fatores de abuso não mostraram associação significativa.

Portanto, a impulsividade evidencia-se como um desfecho desfavorável do trauma em relação aos dependentes de crack, além de se tratar de um fator de risco para o desenvolvimento de uma resposta patológica ao evento traumático. Estudos referem associação da impulsividade com o risco de suicídio (Braquehais et al., 2010; Cuomo et al., 2008; Roy, 2005; Wojnar et al., 2008). Embora não se tenha encontrado associação da impulsividade com o risco de suicídio (tabela 2), demonstramos que o trauma está associado a um pior prognóstico em usuários de crack, no sentido da falta de instrumental egóico (neuropsicológico e comportamental) para alcançar a tolerância emocional exigida pela vida e da conseqüente desesperança que pode instalar. Neste sentido, verificou-se uma tendência do trauma infantil se configurar um possível indicador de maiores índices de ideação ou conduta suicida, estando relacionado a duas vezes mais relatos de tentativas de suicídio. Embora tal associação ( $P=0.11$ ) não alcance significância estatística, isto pode se dar, devido ao tamanho amostral insuficiente de sujeitos com histórico de tentativa de suicídio.

Como limitações deste estudo, podemos apontar o fato do trauma na infância e impulsividade se basearem em escalas calcadas no auto-relato e, portanto, passíveis de manipulação. No entanto, foi assegurada a confidencialidade, não conferindo aos sujeitos motivações para deturpar suas histórias de vida. Além disso, por não se tratar de uma amostra de pacientes internados, na maioria dos casos, contou-se apenas com o depoimento do próprio sujeito para resgatar informações a respeito do seu histórico de uso e abuso de substâncias, estando estes relatos propensos a esquecimentos, infidedignidades e não-exatidões provenientes do discurso pessoal.

Não foram realizados *screenings* nos usuários para confirmar os dados referidos sobre o uso de substâncias. No entanto, todos buscaram voluntariamente o serviço para tratamento da dependência química e optaram pela participação espontânea no estudo, diminuindo o viés de simulação ou omissão de informações. Por outro lado, a procura espontânea, configurou um perfil no qual a maioria dos sujeitos ainda mantinha-se fazendo uso da substância num período recente, o que interfere no resultado das testagens em termos de desempenho. Por se tratar de um estudo naturalístico, em algumas variáveis medidas o tamanho amostral foi insuficiente, por exemplo, em relação aos usuários em abstinência, mulheres e sujeitos com histórico de tentativa de suicídio.

Não foram utilizados controles saudáveis pareados com os sujeitos, através dos quais poderiam se estabelecer comparações entre os usuários e a população em geral, sendo os dados extraídos de correlações a partir da própria amostra. Como o perfil da população de usuários de crack, em sua maioria, é comórbido com uso de múltiplas drogas, seria preciso controles saudáveis para que se pudesse avaliar o efeito do crack sem comorbidades sobre a função executiva.

Outra limitação do presente estudo diz respeito à complexidade e multi-causalidade da temática do abuso de substâncias, sobretudo no que se refere a uma droga de potencial tão destrutivo como o crack e que atua sobre tantos componentes humanos com desdobramentos químicos, emocionais, estruturais e ambientais. Portanto, muitos fatores, além do trauma na infância, podem ter contribuído para os achados desta pesquisa, como aspectos genéticos, biológicos, sociais e familiares. Estudos futuros podem se beneficiar dos nossos resultados para aprofundarem, clarearem e especificarem esta discussão.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo sugere que a presença e intensidade do trauma infantil está correlacionada com déficits neuropsicológicos em usuários de crack. O trauma infantil moderado ou severo evidencia-se como um possível preditor da gravidade e severidade do quadro destes pacientes, demarcando um pior prognóstico do ponto de vista neuropsicológico- em termos de função executiva, QI, atenção e memória imediata- e comportamental- tendo como medida um padrão impulsivo de se relacionar com a realidade que os cerca. Nossos resultados indicam que o ponto mais marcante na distinção entre os grupos de usuários de crack com e sem trauma não é o QI, nem o perfil de consumo do crack, mas a organização adaptativa, emocional e comportamental, em termos de funcionalidade como um todo.

Uma linha possível para compreender a ação da experiência traumática, e seus desencadeamentos em termos neuropsicológicos e comportamentais, é a de que o trauma pode promover uma falta de recursos internos, afetando o desenvolvimento emocional, através de prejuízos nas estratégias de auto-preservação e de enfrentamento. Frente às agressões precoces, empregadas sem uma base ambiental que conferisse continência afetiva, estabelecem-se marcas que atuam desinstrumentalizando o sujeito da possibilidade de estruturar-se com arsenal neuropsicológico que responda, de forma adaptativa, às problemáticas apresentadas no viver. Neste contexto, a droga pode ser empregada na tentativa de anestesia das dores traumáticas interditadas de resolução e impossibilitadas de elaboração interna. Isto por que, um cérebro comprometido do ponto de vista neuropsicológico possui menor capacidade resolutiva, reforçando a procura por substâncias potencialmente alienantes como o crack.

Desta forma, os achados deste trabalho indicam que o trauma infantil apresenta-se primariamente relacionado aos déficits neuropsicológicos, que por sua vez, evidenciam associação à variáveis ligadas ao comportamento de incorrência às drogas, como o início precoce no uso de substâncias, e de perfil de consumo, como a intensidade do uso de crack. Sendo estes fatores, indicadores de pior desempenho na função executiva. Ademais, outras características do padrão de abuso do crack, como a comorbidade com demais drogas ilícitas e o uso contínuo sem períodos de abstinência, demarcaram-se preditoras de disfunção executiva. Portanto, demonstram reforçar os déficits neuropsicológicos já previamente associados à vivência traumática. Este quadro pode contribuir para

recrudescer a destituição das capacidades adaptativas do ego, fazendo com que aquele sujeito que buscava nas drogas uma tentativa de adaptação, encontre, tão somente, uma alavanca para reforçar sua disfuncionalidade neuropsicológica e emocional.

Nesta perspectiva, o trauma primitivo pode instituir uma memória neuropsicológica e comportamental, que permanece adesivada no indivíduo, fazendo com que não vislumbre outras alternativas, se não, esta compulsória re-edição traumática, onde a violência outrora sofrida é, hoje, direcionada contra si. Em se tratando dos usuários de crack, ao que tudo indica, este ciclo nocivo estabelece-se a partir do trauma, se perpetuando através dos déficits neuropsicológicos, do comportamento impulsivo e do abuso compulsivo da droga.

Portanto, embora a impulsividade e o prejuízo nas funções executivas não demonstrem associação, ambos são acentuados com a presença do histórico de trauma em usuários de crack. É provável que a interação destas variáveis se retroalimentem, integrando um complexo sistema que pode envolver aspectos ambientais, transgeracionais, comportamentais, neurocognitivos e biológicos.

É possível que os resultados do presente estudo sejam relevantes para a prática clínica e contribuam para a construção de políticas públicas preventivas e restaurativas na promoção de saúde. A identificação precoce e intervenção terapêutica em crianças expostas a maus tratos e suas famílias pode ajudar a prevenir a estruturação de um estilo pouco adaptativo de enfrentamento, de preservação de si e de vulnerabilidade a estressores de vida; através do reforço de um sistema defensivo mais plástico e da exploração dos recursos afetivos. A influência do trauma infantil no desenvolvimento de déficits neuropsicológicos indica que, para redução do comportamento de uso de substâncias, é preciso uma abordagem mais compreensiva da dinâmica através da qual a violência inter-relacional e, conseqüentemente, a auto-agressão vão se estabelecendo.

Demarcamos a importância de estudos de caráter neuropsicológico associado à variáveis genéticas, sociais e marcadores neurotróficos, para o desenvolvimento de intervenções de tratamento que abarquem esta visão mais integral a cerca do sujeito e sua problemática com a droga. Como sugestiona a literatura prévia, as mudanças estruturais e sociais podem influenciar a performance neurocomportamental, acentuando os prejuízos executivos e, assim, agregando na consolidação do padrão que falha em descontinuar o ciclo auto-destrutivo de recorrência as drogas. Ademais, a vulnerabilidade genética, para além do aprendizado ambiental, pode afetar a estrutura e cronificar os déficits, estabelecendo um endofenótipo que predisporia aos transtornos de abuso de substâncias.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abi-Saab D, Beauvais J, Mehm J, Brody M, Gottschalk C, Kosten TR. The effect of alcohol on the neuropsychological functioning of recently abstinent cocaine-dependent subjects. *American Journal on Addictions* 2005;14:166-78.
- Agid O, Kohn Y, Lerer B. Environmental stress and psychiatric illness. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 2000;54(3):135-141.
- Alexander BK, Coombs RB, Hadaway PF. The effect of housing and gender on morphine self-administration in rats. *Psychopharmacology* 1978;58:175-179.
- Allen TJ, Moeller FG, Rhoades HM, Cherek DR. Impulsivity and history of drug dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 1998;50:137-145.
- Arnow BA. Relationships between childhood maltreatment, adult health and psychiatric outcomes, and medical utilization. *Journal of Clinical Psychiatry* 2004;65 (Suppl. 12):10-15.
- Aron AR, Poldrack RA. The cognitive neuroscience of response inhibition: relevance for genetic research in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 2005;57(11):1285-1292.
- Ballone GJ. *Aspectos cerebrais da dependência Química*. Psiqweb, 2005. Disponível em: <<http://virtualpsy.locaweb.com.br/index.php?art=230&sec=34>>. Acesso em: 12 dez. 2006.
- Barnes DM. Drugs: running the numbers. *Science* 1988;240:1729-1731.
- Beatty WW, Katzung VM, Moreland VJ, Nixon SJ. Neuropsychological performance of recently abstinent alcoholics and cocaine abusers. *Drug Alcohol Dependence* 1995;37:247-253.
- Bechara A, Dolan S, Denburg N, Hinds Anderson SW, Nathan PE. Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia* 2001;39:376-389.
- Bensley L, Spieker S, Van Eenwyk J, Schoder J. Self-reported abuse history and adolescent problem behaviors. II. Alcohol and drug use. *Journal of Adolescent Health* 1999;24:173-180.
- Bernstein D, Fink L. *Childhood Trauma Questionnaire. A retrospective self-report*. San Antonio: The Psychological Corporation, 1998.

- Berry J, van Gorp WG, Herzberg DS, Hinkin C, Boone K, Steinman L, Wilkins JN. Neuropsychological deficits in abstinent cocaine abusers: preliminary findings after two weeks of abstinence. *Drug Alcohol Dependence* 1993;32:231-237.
- Bolla KI, Cadet JL, London ED. The neuropsychiatry of chronic cocaine abuse. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1998;10:280-289.
- Bolla KI, Funderburk FR, Cadet JL. Differential effects of cocaine and cocaine alcohol on neurocognitive performance. *Neurology* 2000;54:2285-2292.
- Bourgeois P, Dunlap E. *Exorcising Sex-For-Crack: and Ethnographic Perspective from Harlem*. In Ratner MS. *Crack Pipe as Pimp: An Ethnographic Investigation of Sex-for Crack Exchanges*. New York: Lexington Books, 1993.
- Boyd C. The antecedents of women's crack cocaine abuse: Family substance abuse, sexual abuse, depression and illicit drug use. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1993;10:433-438.
- Boyd CJ, Mieczkowski T. Drug use, health, family and social support in "crack" cocaine users. *Addictive Behaviors* 1990;15:481-485.
- Boys A, Marsden J, Strang J. Understanding reasons for drug use amongst young people: A functional perspective. *Health Education Research: Theory & Practice* 2001;16(4):457-469.
- Brady KT, Dansky BS, Sonne SC, Saladin ME. Post-traumatic Stress Disorder and Cocaine Dependence: Order of Onset. *The American Journal of Addictions* 1998;7:128-135.
- Braquehais MD, Oquendo MA, Baca-García E, Sher L. Is impulsivity a link between childhood abuse and suicide? *Comprehensive Psychiatry* 2010;51:121-129.
- Brems C, Johnson M, Neal D, Freemon M. Childhood abuse history and substance use among men and women receiving detoxification services. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2004;30:799-821.
- Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Archives of General Psychiatry* 1991;48:216-222.
- Breslau N, Lucia VC, Alvarado GF. Intelligence and other predisposing factors in exposure to trauma and posttraumatic stress disorder: a follow-up study at age 17 years. *Archives of General Psychiatry* 2006;63(11):1238-1245.

- Brodsky BS, Oquendo M, Ellis SP, Haas GL, Malone KM, Mann JJ. The relationship of childhood abuse to impulsivity and suicidal behavior in adults with major depression. *The American Journal of Psychiatry* 2001;158:1871-1877.
- Brunner D, Hen R. Insights into the neurobiology of impulsive behavior from serotonin receptor knockout mice. *Annals of New York Academy of Sciences* 1997;836:81-105.
- Bucher R. *Drogas e Drogadição no Brasil*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1998.
- BJS - Bureau of Justice Statistics. *Drugs and Jail Inmates*. Washington, DC: U.S. Department of Justice, 1989.
- Buydens-Branchey L, Branchey M, Hudson J, Rothman M, Ferguson P, McKernin C. Serotonergic function in cocaine addicts: prolactin responses to sequential D,L-fenfluramine challenges. *Biological Psychiatry* 1999;45:1300-1306.
- Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR, Nappo AS, Lima E, Adiala JC. Revisão: perfil de uso de cocaína no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 1995;44(6):287-303.
- Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA. *I Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil - 2001*. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas - Universidade Federal de São Paulo, 2002.
- Carlini EA, Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA. *II Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil - 2005*. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas – Universidade Federal de São Paulo, 2006.
- Carlini EA, Galduróz JC, Nappo SA. A cocaína no Brasil ao longo dos últimos anos. *Revista Associação Brasileira de Psiquiatria – Asociación Psiquiátrica de América Latina* 1993;15(4):121-127
- Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disorder* 2001;3(4):81-188.
- CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. *Cocaína*. CEBRID, 2008. [on-line]. Disponível em: <<http://www.cebrid.epm.br/index.php>>. Acesso em: 20 set. 2008.
- Chaves, TV. *A vivência da fissura por crack: rebaixamento de valores e estratégias utilizadas para o controle*. Tese de mestrado. UNIFESP, 2009.
- Chen CY, Anthony JC. Epidemiological estimates of risk in the process of becoming dependent upon cocaine: cocaine hydrochloride powder versus crack cocaine. *Psychopharmacology* 2004;172(1):78-86.



- Cicchetti D, Toth SL. Child maltreatment. *Annual Review of Clinical Psychology* 2005;1:409-438.
- Cooper EF. *The emergence of crack cocaine abuse*. Hauppauge: Nova Science Publishers, Inc., 2002.
- Cunha JA. *Psicodiagnóstico – V*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.
- Cunha PJ, Nicastrí S, Gomes LP, Moino RM, Peluso MA. Neuropsychological impairments in crack cocaine-dependent inpatients: preliminary findings. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2004;26:103-106.
- Cunningham KA, Paris JM, Goeders NE. Chronic cocaine enhances serotonin autoregulation and serotonin uptake binding. *Synapse* 1992;11:112-123.
- Cuomo C, Sarchiapone M, Giannantonio MD, Mancini M, Roy A. Aggression, impulsivity, personality traits, and childhood trauma of prisoners with substance abuse and addiction. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2008;34:339-345.
- Darke S, Swift W, Hall W, Ross M. Predictors of injecting and injecting risk-taking behaviour among methadone-maintenance clients. *Addiction* 1994;89(3): 311-316.
- Dawes MA, Tarter RE, Kirisci L. Behavioral self-regulation: correlates and 2 year follow-ups for boys at risk for substance abuse. *Drug and Alcohol Dependence* 1997;45:165-176.
- De Bellis MD. Developmental traumatology: A contributory mechanism for alcohol and substance use disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2002;27:155-170.
- Dembo R, Williams L, Wish ED, Berry E, Getreu A, Washburn M, Schmeidler J. The Relationship Between Physical and Sexual Abuse and Illicit Drug Use: A Replication Among a New Sample of Youths Entering a Juvenile Detention Center. *The International Journal of the Addictions* 1988;23:1101-1123.
- Di Sclafani V, Clark HW, Tolou-Shams M, Bloomer CW, Salas GA, Norman D, Fein G. Premorbid brain size is a determinant of functional reserve in abstinent crack-cocaine and crack-cocaine-alcohol-dependent adults. *Journal of the International Neuropsychological Society* 1998;4:559-565.
- Di Sclafani V, Tolou-Shams M, Price LJ, Fein G. Neuropsychological performance of individuals dependent on crack-cocaine, or crack-cocaine and alcohol, at 6 weeks and 6 months of abstinence. *Drug and Alcohol Dependence* 2002;66:161-171.

- Dom G, Sabbe B, Hulstijn W, van den Brink W. Substance use disorders and the orbitofrontal cortex: systematic review of behavioural decision-making and neuroimaging studies. *The British Journal of Psychiatry: the journal of mental science* 2005; 187:209-220.
- Dougherty DM, Moeller FG, Steinberg JL, Marsh DM, Hines SE, Bjork JM. Alcohol increases commission error rates for a continuous performance test. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 1999;23:1342-1351.
- Downey KK, Helmus TC, Schuster CR. Treatment of heroin-dependent poly-drug abusers with contingency management and buprenorphine maintenance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2000;8(2):176-184.
- Duailibi LB, Ribeiro M, Laranjeira R. Perfil dos usuários de cocaína e crack no Brasil: [revisão] *Cadernos de saúde pública* 2008;24(supl.4):545-557.
- Duffy JD, Campbell JJ 3rd. The regional prefrontal syndromes: a theoretical and clinical overview. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1994;6:379-387.
- Dunlap E, Golub A, Johnson BD, Benoit E. Normalization of violence: experiences of childhood abuse by inner-city crack users. *Journal of Ethnicity in Substance Abuse*. 2009;8:15-34.
- Edwards G, Marshall EJ, Christopher CH. *O tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais da saúde*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.
- el-Bassel N, Gilbert L, Schilling RF, Ivanoff A, Borne D, Safyer SF. Correlates of crack abuse among drug-using incarcerated women: psychological trauma, social support, and coping behavior. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1996;22:41-56.
- Ernst M, Grant SJ, London ED, Contoreggi CS, Kimes AS, Spurgeon L. Decision making in adolescents with behavior disorders and adults with substance abuse. *The American Journal of Psychiatry* 2003;160(1):33-40.
- Evenden J. Impulsivity: a discussion of clinical and experimental findings. *Journal of Psychopharmacology* 1999;13:180-192.
- Eysenck HJ, Eysenck SBG, Barrett P. A revised version of the psychoticism scale. *Personality and Individual Differences* 1985;6:21-29.
- Fein G, Di Sclafani V, Meyerhoff DJ. Prefrontal cortical volume reduction associated with frontal cortex function deficit in 6-week abstinent crack-cocaine dependent men. *Drug and Alcohol Dependence* 2002;68:87-93.

- Fishbein DH, Reuland M. Psychological correlates of frequency and type of drug use among jail inmates. *Addictive Behaviors* 1994;19:583-598.
- Floden D, Alexander MP, Kubu CS, Katz D, Stuss DT. Impulsivity and risk-taking behavior in focal frontal lobe lesions. *Neuropsychologia* 2008;46:213-223.
- Fochi EL, Moraes MS, Chiaravalloti Neto F, Gandolfi D, Ferreira EMA. Caracterização de 46 usuários de crack abordados pelo Programa de Redução de Danos "Tá Limpo". *HB Científica* 2000;7(2):85-91.
- Freeman RC, Collier K, Parillo KM. Early life sexual abuse as a risk factor for crack cocaine use in a sample of community-recruited women at high risk for illicit drug use. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2002;28:109-131.
- Freud S. *Além do princípio do prazer*. Rio de Janeiro: Imago Editora, 1972.
- Freud S. *Projeto para uma psicologia científica*. Rio de Janeiro: Imago Editora, 1976.
- Freud S. On Coca. In: BICK, R. (ed.) *Cocaine papers by Sigmund Freud*. New York: Meridian, 1975.
- Fullilove MT, Lown A, Fullilove RB. Crack 'hos and skeezers: Traumatic experiences of women crack users. *The Journal of Sex Research* 1992;29:275-287.
- Garno JL, Goldberg JF, Ramirez PM, Ritzler BA. Impact of childhood abuse on the clinical course of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry* 2005;186:121-125. Erratum in: *The British Journal of Psychiatry* 2005;186:357.
- Gil-Rivas V, Fiorentine R, Anglin MD, Taylor E. Sexual and Physical Abuse: Do They Compromise Drug Treatment Outcomes? *Journal of Substance Abuse Treatment* 1997;14:351-358.
- Goldberg TE, Bigelow LB, Weinberger DR, Daniel DG, Kleinman JE. Cognitive and behavioral effects of the coadministration of dextroamphetamine and haloperidol in schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry* 1991;148:78-84.
- Gossop M, Griffiths P, Powis B, Strang J. Cocaine: patterns of use, route of administration and severity of dependence. *The British Journal of Psychiatry* 1994;164: 660-64.
- Graeff FG, Guimarães FS. *Fundamentos de Psicofarmacologia*. São Paulo: Ed Atheneu, 2005.
- Grassi-Oliveira R, Stein LM, Pezzi JC. Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. *Revista de Saúde Pública* 2006;40:249-255.

- Greve KW, Stickler TR, Love JM, Bianchini KJ, Stanford MS. Latent structure of the Wisconsin Card Sorting Test: a confirmatory factor analytic study. *Stanford Archives of Clinical Neuropsychology* 2005;20:355-364.
- Heaton RK, Chleune GJ, Taley JL, Kay GG, Curtiss G. *Wisconsin card sorting test manual (Revised and expanded)*. Odessa: Psychological Assessment Resources, 1993.
- Hoff AL, Riordan H, Morris L, Cestaro V, Wieneke M, Alpert R, Wang GJ, Volkow N. Effects of crack cocaine on neurocognitive function. *Psychiatry Research* 1996;60:167-176.
- Horn NR, Dolan M, Elliott R, Deakin JF, Woodruff PW. Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2003;41:1959-1966
- Hyman SM, Paliwal P, Sinha R. Childhood maltreatment, perceived stress, and stress-related coping in recently abstinent cocaine dependent adults. *Psychology of Addictive Behaviors* 2007;21:233-238.
- Inciardi, JA, Surratt HL, Kurtz SP, Cicero TJ. Mechanisms of prescription drug diversion among drug-involved club- and street-based populations. *Pain Medicine* 2007;8(2):171–183.
- Ivanov I, Schulz KP, London ED, Newcorn JH. Inhibitory control deficits in childhood and risk for substance use disorders: a review. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2008;34:239-258.
- Jentsch JD, Taylor JR. Impulsivity resulting from frontostriatal dysfunction in drug abuse: implications for the control of behavior by reward-related stimuli. *Psychopharmacology* 1999;146:373-390.
- Kapczinski F, Frey B, Kauer-Sant'Anna M, Grassi-Oliveira R. Brain-derived neurotrophic factor and neuroplasticity in bipolar disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2008;8(7):1101-1113.
- Keane TM, Gerardi RJ, Lyons JA, Wolfe J. The Interrelationship of Substance Abuse and Post-traumatic Stress Disorder: Epidemiological and Clinical Considerations. *Recent Developments in Alcoholism* 1988;6:27-48.
- Kendall, JC, Sherman MF, Bigelow GE. Psychiatric symptoms in polysubstance abusers: Relationship to race, sex, and age. *Addictive Behavior* 1995;20(5): 685-690.
- Khantzian EJ. Impulse problems and drug addiction: cause and effect relationships. In: Wishnie H, Nevis-Olesen J, editors. *Working with the impulsive person*. New York: Plenum Press, 1979.

- Khantzian EJ. The Self-Medication Hypothesis of Addictive Disorders: Focus on Heroin and Cocaine Dependence. *The American Journal of Psychiatry* 1985;142: 1259–1264.
- Koob GF, Le Moal M. *Neurobiology of Addiction*. Elsevier/Academic Press, 2006.
- Lee KW, Kim Y, Kim AM, Helmin K, Nairn AC, Greengard P. Cocaine-induced dendritic spine formation in D1 and D2 dopamine receptor-containing medium spiny neurons in nucleus accumbens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2006;103:3399-3404.
- Leite MC, de Andrade AG. *Cocaína e Crack: dos fundamentos ao tratamento*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.
- Lejuez CW, Bornoalova MA, Reynolds EK, Daughters SB, Curtin JJ. Risk factors in the relationship between gender and crack/cocaine. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2007;15:165-175.
- Leri F, Bruneau J, Stewart J. Understanding polydrug use: Review of heroin and cocaine co-use. *Addiction* 2003;98(1):7-22.
- Leverich GS, Post RM. Course of bipolar illness after history of childhood trauma. *Lancet* 2006;367:1040-1042.
- Lezak M. *Neuropsychological Assessment*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1995.
- Lopes P. *Efeitos e Conseqüências do Crack*. [on-line]. Disponível em: <<http://www.brasilecola.com/drogas/crack.htm>>. Acessado em: 20 set. 2008.
- Lynskey MT, Hall W. Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders: is there a causal link? *Addiction* 2001;96:815-822.
- Madden GJ, Petry NM, Badger GJ, Bickel WK. Impulsive and selfcontrol choices in opioid-dependent patients and non-drug-using control patients: drug and monetary rewards. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1997;5:256-262.
- Manschreck TC, Schneyer ML, Weisstein CC, Laughery J, Rosenthal J, Celada T, Berner J. Freebase cocaine and memory. *Comprehensive Psychiatry* 1990;31(4):369-75.
- Martinotti G, Carli V, Tedeschi D, Di Giannantonio M, Roy A, Janiri L, Sarchiapone M. Mono and polysubstance dependent subjects differ on social factors, childhood trauma, personality, suicidal behaviour, and comorbid Axis I diagnoses. *Addictive Behaviors* 2009;34:790-793.

- McCauley J, Kern DE, Kolodner K, Dill L, Schroeder AF, DeChant HK, Ryden J, Derogatis LR, Bass EB. Clinical characteristics of women with a history of childhood abuse: unhealed wounds. *Journal of the American Medical Association* 1997;277(17):1362-1368.
- McClure SM, Laibson DI, Loewenstein G, Cohen JD. Separate neural systems value immediate and delayed monetary rewards. *Science* 2004;306(5695):503–507.
- Medrano MA, Hatch JP, Zule WA, Desmond DP. Psychological distress in childhood trauma survivors who abuse drugs. *The American journal of drug and alcohol abuse* 2002;28(1):1-13.
- Mitchell SH. Measures of impulsivity in cigarette smokers and non-smokers. *Psychopharmacology* 1999;146:455-464.
- Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, et al. Psychiatric aspects of impulsivity. *The American Journal of Psychiatry* 2001a;158:1783-1793.
- Moeller FG, Dougherty DM, Barratt ES, Schmitz JM, Swann AC, Grabowski J. The impact of impulsivity on cocaine use and retention in treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 2001b;21:193-198.
- Moeller GF, Dougherty DM. Impulsivity and substance abuse: What is the connection? *Addictive Diseases* 2002;1:3-10.
- Moss HB, Lynch KG. Comorbid disruptive behavior disorder symptoms and their relationship to adolescent alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend* 2001;64:75-83.
- Mueser KT, Rosenberg SD, Goodman LA, Trumbetta SL. Trauma, PTSD, and the course of severe mental illness: an interactive model. *Schizophrenia Research* 2002;53(1-2):123-143.
- Mullen PE, Martin JL, Anderson JC, Romans SE, Herbison GP. The effect of child sexual abuse on social, interpersonal and sexual function in adult life. *The British Journal of Psychiatry* 1994;165:35-47.
- Nappo SA. *Baqueros e Craquêros - Um estudo etnográfico sobre o consumo de cocaína na cidade de São Paulo*. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 1996.
- Newcorn JH, Halperin JM, Jensen PS, et al. Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2001;40:137–146.

- Ollo C, Lindquist T, Alim TN, Deutsch SI. Predicting premorbid functioning in crack-cocaine abusers. *Drug and Alcohol Dependence* 1995;40:173-175.
- O'Malley S, Adamse M, Heaton R, Gawin FH. Neuropsychological impairment in chronic cocaine abusers. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1992;18: 131-144.
- O'Malley SS, Gawin FH. Abstinence symptomatology and neuropsychological impairment in chronic cocaine abusers. *NIDA Research Monograph* 1990;101:179-90.
- OMS – Organização Mundial de Saúde. *Estatísticas Mundiais da Saúde*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2001.
- Overman WH, Frassrand K, Ansel S, Trawalter S, Bies B, Redmond A. Performance on the IOWA card task by adolescents and adults. *Neuropsychologia* 2004;42:1838-1851.
- Pace-Schott EF, Morgan PT, Malison RT, Hart CL, Edgar C, Walker M, Stickgold R. Cocaine users differ from normals on cognitive tasks which show poorer performance during drug abstinence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2008;34: 109-121.
- Paone D, Chavkin W, Willets I, Friedmann P, Des Jarlais D. The Impact of Sexual Abuse: Implications for Drug Treatment. *Journal of Women's Health* 1992;1:149-153.
- Pascual-Leone A, Dhuna A, Anderson DC. Longterm neurological complications of chronic, habitual cocaine abuse. *Neurotoxicology* 1991;12:393-400.
- Patton JH, Stanford MS, Barratt ES. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *Journal of Clinical Psychology* 1995;51:768-774.
- Post RM, Leverich GS. The role of psychosocial stress in the onset and progression of bipolar disorder and its comorbidities: the need for earlier and alternative modes of therapeutic intervention. *Development and Psychopathology* 2006;18:1181-1211.
- Quednow BB, Kuhn KU, Hoppe C, Westheide J, Maier W, Daum I, Wagner M. Elevated impulsivity and impaired decision-making cognition in heavy users of MDMA ("Ecstasy"). *Psychopharmacology* 2007; 189(4):517-530.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 2001.
- Ray KC, Jackson JL. Family Environment and Childhood Sexual Victimization: a Test of the Buffering Hypothesis. *Journal of Interpersonal Violence* 1997;12:3-17.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the

- Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Journal of the American Medical Association* 1990;264:2511-2518.
- Blumstein A, Rivara FP, Rosenfeld R. The rise and decline of homicide - and why. *Annual Review of Public Health* 2000;21:505-41.
- Dunn J, Laranjeira R. Cocaine - profiles, drug histories, and patterns of use of patients from Brazil. *Substance Use & Misuse* 1999; 34(11): 1527-48.
- Ferri CP. Cocaína: padrões de consumo e fatores associados à procura de tratamento. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 1999.
- Nappo SA, Galduróz JC, Noto AR. Uso do "crack" em São Paulo: fenômeno emergente? *Revista Brasileira de Psiquiatria* 1994;16:75-83.
- Noto AR, Nappo SA, Galduróz JC, Mattei R, Carlini EA. IV levantamento sobre uso de drogas entre crianças e adolescentes em situação de rua de seis capitais brasileiras - 1997. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas - Universidade Federal de São Paulo, 1998.
- OSAP – Office for Substance Abuse Prevention. Crack cocaine: a challenge for prevention monograph-9. Rockville: Department of Health and Humans Services; 1991.
- Passos SR, Camacho LAB. Características da clientela de um centro de tratamento para dependência de drogas. *Revista de Saúde Pública* [periódico online] 1998;32(1): [10 telas]. Disponível em: <<http://www.scielosp.org/>>. Acesso em: 10 nov. 2009.
- Procópio A. O Brasil no mundo das drogas. Petrópolis: Editora Vozes, 1999.
- Reinarman C, Levine HG. The crack attack: politics and media in the crack scare. In: Reinarman C, Levine HG. *Crack in America: demons drugs and social justice*. Berkeley: University of California Press, 1997.
- Ribeiro M. Estudo de seguimento com usuários de crack: mortalidade durante cinco anos. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2001.
- Richards M, Sano M, Goldstein S, Mindry D, Todak G, Stern Y. The stability of neuropsychological test performance in a group of parenteral drug users. *The Journal of Substance and Abuse Treatment* 1992;9(4):371-7.
- Risser D, Schneider B. Drug-related deaths between 1985 and 1992 examined at the Institute of Forensic Medicine in Vienna, Austria. *Addiction* 1994;89(7): 851-857.
- Rodrigues VS, Caminha RM, Horta RL. Déficits cognitivos em pacientes usuários de crack. *Revista Brasileira de Terapias Cognitivas* 2006;2:67-72.



- Roesler TA, Dafler CE. Chemical Dissociation in Adults Sexually Victimized as Children: Alcohol and Drug Use in Adult Survivors. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1993;10:537-543.
- Romer D, Betancourt L, Giannetta JM, Brodsky NL, Farah M, Hurt H. Executive cognitive functions and impulsivity as correlates of risk taking and problem behavior in preadolescents. *Neuropsychologia* 2009;47:2916-2926.
- Rowan AB, Foy DW, Rodriguez N, Ryan S. Post-traumatic Stress Disorder in a Clinical Sample of Adults Sexually Abused as Children. *Child Abuse & Neglect* 1994;18: 51-61.
- Roy A. Childhood trauma and impulsivity. Possible relevance to suicidal behavior. *Archives of Suicide Research* 2005;9:147-151.
- Roy A. Childhood trauma and suicidal behavior in male cocaine dependent patients. *Suicide and Life-Threatening Behavior* 2001;31:194-196.
- Russo S, Mazei-Robson M, Ables J, Nestler E. Neurotrophic factors and structural plasticity in addiction. *Neuropharmacology* 2009;56(1):73-82.
- SAMHSA – Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Results from the 2003 National Survey on Drug Use and Health: National Findings*. Rockville: Office of Applied Studies, 2004.
- SAMHSA – Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Summary* . 2001. Disponível em: <<http://www.eric.ed.gov>>. Acesso em: 06 fev. 2010.
- SAHMSA – Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *1999-2000 National Household Survey on Drug Abuse*. Rockville: Office of Applied Studies, 2006.
- Sarti L, Borgland SL, Kharazia VN, Bonci A. Acute cocaine exposure alters spine density and long-term potentiation in the ventral tegmental area. *European Journal of Neuroscience* 2007;26:749-756.
- Savitz J, van der Merwe L, Stein DJ, Solms M, Ramesar R.. Genotype and childhood sexual trauma moderate neurocognitive performance: a possible role for brain-derived neurotrophic factor and apolipoprotein E variants. *Biological Psychiatry* 2007;62:391-399.
- Schachar R, Tannock R. Test of four hypotheses for the comorbidity of attention-deficit hyperactivity disorder and conduct disorder. *The Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 1995;34:639–648.

- Schensul JJ, Convey M, Burkholder G. Challenges in measuring concurrency, agency and intentionality in polydrug research. *Addictive Behavior* 2005;30(3):571–574.
- Schifano F, Deluca P, Agosti L, Martinotti G, Corkery JM, Alex B, Caterina B, Heikki B, Raffaella B, Anna C, Lucia DF, Dorte DR, Magi F, Susana F, Irene F, Claude G, Lisbet H, Lene SJ, Mauro L, Christopher L, Aino M, Teuvo P, Milena P, Salman R, Damien R, Angela RM, Francesco R, Norbert S, Holger S, Josep T, Marta T, Francesco Z. New trends in the cyber and street market of recreational drugs? The case of 2C-T-7 ('Blue Mystic'). *Journal of Psychopharmacology* 2005;19(6):675-679.
- Siegel RK. Cocaine smoking. *Journal of Psychoactive Drugs* 1982;14:271-359.
- Singer MI, Petchers MK, Hussey D. The relationship between sexual abuse and substance abuse among psychiatrically hospitalized adolescents. *Child Abuse & Neglect* 1989;13:319-325.
- Sinha R, Catapano D, O'Malley S. Stress-induced craving and stress response in cocaine dependent individuals. *Psychopharmacology (Berlin)* 1999;142:343-351.
- Sinha R. How does stress increase the risk of drug abuse and relapse *Psychopharmacology (Berlin)* 2001;158:343-359.
- Sinha R. *Stress and drug abuse*. In: Steckler T, Kalin NH, Reul JM. *Handbook on stress and the brain: Part 2: Stress: integrative and clinical aspects*. Amsterdam: Elsevier Science, 2005.
- Stahl SM. *Psicofarmacologia: base neurocientífica e aplicações práticas*. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda, 2002.
- Stocker S. Cocaine Abuse May Lead to Strokes and Mental Déficits. *NIDA notes* 1998;13(3):175-192.
- Strakowski SM, DelBello MP. The co-occurrence of bipolar and substance use disorders. *Clinical Psychology Review* 2000;20:191-206.
- Sullivan MA, Rudnik-Levin F. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. Diagnostic and therapeutic considerations. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2001;931:251-270.
- Tarter R, Vanyukov M, Giancola P, Dawes M, Blackson T, Mezzich A, Clark DB. Etiology of early age onset substance use disorder: a maturational perspective. *Development and Psychopathology* 1999;11:657-683.

- Teets JM. Childhood Sexual Trauma of Chemically Dependent Women. *Journal of Psychoactive Drugs* 1995;27:231-238.
- Tuller N, Rosa D, Menegatt R. Crack e os Perigos de uma Viagem sem Retorno. *Iniciação Científica CESUMAR* 2007;09(2):153-161.
- UNODC – United Nations Office on Drugs and Crime. *World Drug Report 2009*, v. 2. New York: United Nations Publications, 2009.
- UNODCCP – United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. *Global illicit drug trends 2001*. Vienna: UNODCCP, 2001. Disponível em: <<http://www.unodc.org/unodc/data-and-analysis/WDR.html>>. Acesso em: 12 fev. 2010.
- Vaddiparti K, Bogetto J, Callahan C, Abdallah AB, Spitznagel EL, Cottler LB. The effects of childhood trauma on sex trading in substance using women. *Archives of Sexual Behavior* 2006;35:451-9.
- Volkow ND, Hitzemann R, Wang G, Fowler JS, Wolf AP, Dewey SL, Handelsman L. Long-term frontal brain metabolic changes in cocaine abusers. *Synapse* 1992 Jul;11(3):184-90.
- von Diemen L, Szobot CM, Kessler FH, Pechansky F. Adaptation and construct validation of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS 11) to Brazilian Portuguese for use in adolescents. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2007;29:153-156.
- Wallace BC. Crack cocaine smokers as adult children of alcoholics: the dysfunctional family link. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1990;7:89-100.
- Wallace BC. Psychological and environmental determinants of relapse in crack cocaine smokers. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1989;6:95-106.
- Wasserman DA, Havassy BE, Boles SM. Traumatic Events and Posttraumatic Stress Disorder in Cocaine Users Entering Private Treatment. *Drug Alcohol Dependence* 1997;46:1-8.
- Watson S. *Como funciona o crack*. Disponível em: <<http://saude.hsw.uol.com.br/crack5.htm>>. Acessado em: 20 set. 2008.
- Watts WD, Ellis AM. Sexual Abuse and Drinking and Drug Use: Implications for Prevention. *The Journal of Drug Education* 1993;23:183-200.
- Wechsler D. *WAIS III. Test de Inteligencia para adultos*. Manual de Administración y Puntuación. Buenos Aires: Paidós, 2002.

- Wibberley C, Price JF. Young people's drug use: Facts and feelings. *Journal of Child Health Care* 1998;2(3):138-142.
- Wills TA, Hirky AE. Coping and substance abuse: A theoretical model and review of the evidence. In: Zeichner M, Eudler NS. *Handbook of coping: Theory, research, and applications*. New York: Wiley, 1996. p. 279-302.
- Woicik PA, Moeller SJ, Alia-Klein N, Maloney T, Lukasik TM, Yeliosof O, Wang GJ, Volkow ND, Goldstein RZ. The neuropsychology of cocaine addiction: recent cocaine use masks impairment. *Neuropsychopharmacology* 2009;34(5):1112-22. Epub 2008 May 21. Erratum in: *Neuropsychopharmacology* 2009;34(5):1360.
- Wojnar M, Ilgen MA, Jakubczyk A, Wnorowska A, Klimkiewicz A, Brower KJ. Impulsive suicide attempts predict post-treatment relapse in alcohol-dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence* 2008;97:268-275.
- Yehuda R, Boisoneau D, Lowy MT, Giller EL Jr. Dose-response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Archives of General Psychiatry* 1995;52:583-593
- Zermatten A, Van der Linden M, d'Acremont M, Jermann F, Bechara A. Impulsivity and decision making. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2005;193:647-650.
- Zimmerman DE. *Os Quatro Vínculos: Amor, ódio, conhecimento e reconhecimento na psicanálise e em nossas vidas*. Porto Alegre: Artmed, 2010.

## ANEXOS

## Anexo 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO:

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter. Em caso de qualquer outra dúvida quanto ao estudo e o que ele envolve e sobre os seus direitos, você deverá contatar a psicóloga Joana Narvaez, que estará presente todas as quartas feiras nesta instituição, ou pelo telefone (051)33915955, igualmente nas quartas feiras.

#### Qual o objetivo desta pesquisa?

Conhecer características clínicas, alterações cognitivas e bioquímicas de pacientes usuários de crack com Transtorno do Humor Bipolar (TB), comparando-os com pacientes com TB sem uso de substâncias. Ou seja, este estudo tem por objetivo, de uma forma geral, conhecer um pouco melhor como “funciona” o transtorno bipolar quando o paciente também faz uso de crack.

#### O que acontecerá neste estudo?

Após os pacientes responderem às questões em estudo através de questionários e realizarem as testagens psicológicas será feito um exame de sangue para estudar as dosagens de substâncias envolvidas no TB e no TB com abuso de crack.

#### Quais os benefícios em participar deste estudo?

A sua participação neste estudo poderá proporcionar, no âmbito pessoal, a identificação de algum problema não antes conhecido, e no âmbito coletivo, poderá ajudar no desenvolvimento de maior conhecimento do uso de crack associado ao transtorno bipolar principalmente em relação às causas da doença e como ela funciona e estratégias mais efetivas de tratamento.

#### Quais são os direitos dos participantes?

Os pesquisadores deste estudo podem precisar examinar os seus registros, a fim de verificar as informações para o objetivo deste estudo. No entanto, os seus registros médicos serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados deste estudo poderão ser enviados para publicação em um jornal científico, mas você não será identificado por nome. Sua participação no estudo é voluntária, de forma que caso você decida não participar, isto não afetará o tratamento normal ao qual você tem direito.

#### Quais são os riscos que envolvem este estudo?

Este estudo possui riscos mínimos que são inerentes do procedimento de punção venosa, como dor no momento da coleta de sangue, que geralmente é passageira, e formação de uma pequena área vermelha (equimose) no local da punção venosa.

#### Quais são as responsabilidades dos participantes?

Os participantes deste estudo comprometem-se a comparecer às consultas marcadas, bem como responder fidedignamente as escalas aplicadas pelos médicos pesquisadores e as escalas auto-aplicáveis.

RECEBIDO  
06/02/2009  
nr 08637

<b>HCPA/GPPG</b>
<b>RECEBIDO</b>
03 FEV. 2009
Por Patrícia
Proj. nº 08-637

Eu, \_\_\_\_\_ declaro que:

1. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de minha pessoa.
2. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou administração médica futura na instituição.
3. Estou ciente de que a informação nos meus registros médicos é essencial para a avaliação dos resultados do estudo. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada confidencialmente, ou seja, não serei referido por nome em qualquer relatório relacionado a este estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, o uso dos resultados que possam surgir deste estudo.
4. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo; tenho mais de 18 anos.

Nome do paciente:

Data de Nascimento:

Assinatura do Paciente:

Nome profissional responsável pela avaliação:

Assinatura do Profissional responsável pela avaliação

Data:

Se você tiver qualquer dúvida poderá ligar para a psicóloga Joana Narvaez no telefone (051)84013233, às sextas-feiras, das 16hs às 20hs ou nas quartas feiras pessoalmente na Cruz Vermelha ou através do fone (051)33915955.

Data:

HCPA / GPPG  
MÉDICO APROVADA  
06.02.2009  
ML 08637



## Anexo 2

*Lab. Biogenética Molecular*



### HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

**Projeto:** 08-637

**Versão do Projeto:** 03/02/2009

**Versão do TCLE:** 03/02/2009

**Pesquisadores:**


FLAVIO KAPCZINSKI

JOANA CORREA DE MAGALHAES NARVAEZ

**Título:** ASPECTOS CLÍNICOS, NEUROPSICOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DO TRANSTORNO DO HUMOR BIPOLAR EM COMORBIDADE COM ABUSO DE CRACK

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 06 de fevereiro de 2009.

  
Profª Nadine Clausell  
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA