



**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA E MEDIDAS BIOLÓGICAS EM
MULHERES USUÁRIAS DE CRACK**

Adriana Raquel Binsfeld Hess

Tese de Doutorado

Porto Alegre/RS, 2015

**AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA E MEDIDAS BIOLÓGICAS EM
MULHERES USUÁRIAS DE CRACK**

Adriana Raquel Binsfeld Hess

Tese apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Doutora em Psicologia,
sob orientação da Professora Dr^a Rosa Maria Martins de Almeida
e co-orientação do Professor Dr. Rodrigo Grassi de Oliveira

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Instituto de Psicologia

Programa de Pós-Graduação em Psicologia

Agosto, 2015.

*À minha família,
pelo amor e incentivo.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à todos que compartilharam comigo esses anos de estudo, trabalho e dedicação à pesquisa. A minha gratidão à todas as pessoas que, de alguma forma ou outra, contribuíram na realização deste árduo trabalho.

Agradeço, inestimavelmente, à minha orientadora Dra. Rosa Maria Martins de Almeida, pelo investimento, disponibilidade e incentivo a todas as minhas atividades, sendo um modelo de profissional competente e ética. Pela sua compreensão nos momentos em que tive que conciliar os trabalhos de clínica e docência com os estudos e vida de doutoranda. Meu muito obrigada pelos estímulos constantes, por acreditar no meu potencial e me incentivar a ir sempre além. Minha eterna admiração e gratidão.

Agradeço ao meu co-orientador Dr. Rodrigo Grassi-Oliveira, por acreditar nesta parceria e fornecer todo apoio e disponibilidade.

Aos estimados professores da banca de qualificação do projeto de tese, Dr. Leandro Malloy-Diniz, Dr. Félix Kessler e Dra. Clarissa Marcelli Trentini, pelas excelentes contribuições oferecidas para melhorar a qualidade do trabalho. À banca de defesa da tese, Dr. Félix Kessler, Dra. Lisia von Diemen, Dr. Leandro Malloy-Diniz e Dra. Clarissa Marcelli Trentini, muito obrigada pelo aceite em compor a banca.

Ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e seus professores pela qualidade da formação.

Aos colegas e amigos do Laboratório de Psicologia Experimental, Neurociência e Comportamento (LPNeC). Em especial à professora Dra. Lisiane Bizarro, por todo conhecimento transmitido ao longo destes anos, e aos colegas que contribuíram para o enriquecimento deste trabalho. À colega e amiga Dra. Carolina Menezes, por programar a tarefa experimental e me auxiliar nas mais variadas etapas do doutorado, por todas as trocas frutíferas e discussões ao longo deste trabalho. Muito obrigada pela parceria! À colega, amiga e doutoranda Morgana Scheffer pela troca de experiências e conhecimento. À mestrandia Mayra Pachado por todo apoio e também pela parceria na escrita e na apresentação de trabalhos, *thanks a lot*. Ao mestrando João Centurion por toda disponibilidade em auxiliar nas mais variadas etapas e à doutoranda Alice Willhelm por diversos momentos de troca, *nuchas gracias*.

Aos alunos do Grupo de Neurociência Cognitiva do Desenvolvimento da PUCRS que contribuíram no treinamento do protocolo de pesquisa e nas análises biológicas, em especial aos doutorandos Mateus Luz Levandowski, Thiago Wendt Viola e Luis Eduardo Wearick-Silva.

Às minhas alunas de iniciação científica que se envolveram nas exaustivas coletas de dados não medindo esforços face aos obstáculos encontrados.

Aos colegas que me auxiliaram nas análises de dados, em especial, ao João Centurion e ao Wagner de Lara Machado.

À todas as participantes pelas contribuições voluntárias, sem as quais esta tese não seria possível. Às Comunidades Terapêuticas que permitiram a realização das coletas de dados.

À Unimed Encosta da Serra, em especial, às queridas amigas e colegas Clara dos Santos e Bianca Zambelli Alves, por todo auxílio no recrutamento das participantes do grupo controle.

À querida amiga Véra Madalosso, por todo carinho, escuta e generosidade. À amiga Danielle pela parceria e apoio nos mais diversos momentos. À amiga Maria Helena por todo apoio, incentivo e motivação, sempre.

Às minhas colegas da FADERGS, em especial às amigas Renata Zamo e Milene Borsoi, pelos momentos de apoio, de troca e de descontração. À Ju, Yá e Jaci pelo carinho.

Aos meus familiares por entenderem meus momentos de ausência. Em especial aos meus pais, Pedro e Marlene, que sempre me incentivaram a dar seguimento aos estudos acreditando na beleza dos meus sonhos. Aos meus irmãos, Gabriela e Vinícios, pelo amor e apoio.

Por fim, mas não menos importante, um agradecimento especial ao meu marido, Estevão, por ser meu maior incentivador, me auxiliando com seu exemplo de determinação e disciplina nos momentos mais difíceis. Obrigada por toda motivação, apoio e também pelos “puxões de orelha” nos momentos em que eu queria uma “folguinha para descansar”. Tu foste essencial na realização desta tese. Obrigada pelo amor ao longo destes anos.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro à investigação.

Muito Obrigada!

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	8
LISTA DE FIGURAS.....	9
 CAPITULO I	
INTRODUÇÃO.....	12
REFERÊNCIAS.....	17
 CAPITULO II	
ARTIGO 1 – Uma revisão sistemática da literatura sobre avaliação neuropsicológica das funções executivas em usuários de <i>crack</i>	20
Resumo	20
<i>Abstract</i>	21
<i>Resumen</i>	22
Introdução	23
Método.....	24
Resultados e Discussões.....	25
Considerações Finais.....	34
Referências	36
 CAPITULO III	
ARTIGO 2 – Crack pattern of consumption, psychiatric comorbidities and sociodemographic characteristics of women in therapeutic communities from the metropolitan area of Porto Alegre.....	39
Abstract.....	39
Introduction.....	40
Method.....	41
Sample.....	41
Instruments.....	41
Ethics and Research Procedures.....	42
Statistical Analyses.....	42
Results.....	42
Discussion.....	45
Acknowledgements.....	46
Disclosure.....	46
References.....	47
 CAPITULO IV	
ARTIGO 3 – Inhibitory control and impulsivity levels in crack users women.....	50
Abstract.....	50
Introduction.....	51

Impulsivity and inhibitory control x Crack.....	52
Method.....	53
Participants.....	53
Instruments.....	53
Ethics and Research Procedures.....	54
Statistical Analysis.....	54
Results.....	54
Discussion.....	59
References.....	62

CAPITULO V

ARTIGO 4 – Plasma Interleukin-6 and Executive function in Crack Cocaine Dependent Women.....	66
Introduction.....	67
Method.....	68
Sample.....	68
Clinical Assessment.....	68
Executive function Assessment.....	69
IL-6 Assessment.....	69
Statistics.....	69
Results.....	70
Discussion.....	72
References.....	75

CAPÍTULO VI

CONCLUSÕES.....	80
ANEXO A – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	83

LISTA DE TABELAS

	Página
INTRODUÇÃO	
Tabela 1. Critérios diagnósticos do DSM-5 para o Transtorno por Uso de Estimulantes.....	13
CAPITULO II	
ARTIGO 1	
Tabela 1. Descrição dos estudos sobre avaliação neuropsicológica das FE e uso de crack.....	26
CAPITULO III	
ARTIGO 2	
Table 1. Sociodemographic characteristics of women users of crack cocaine in treatment at therapeutic communities in the metropolitan area of Porto Alegre – RS.....	43
Table 2. Crack consumption and related variables.....	44
Table 3. Frequency and Percentage of Axis 1 psychiatric disorders.....	45
CAPITULO IV	
ARTIGO 3	
Table 1. Mean, standard deviation and t test scores from Barratt Impulsiveness Scale of control and crack groups.....	56
Table 2. Pearson correlations between Go-NoGo Task parameters and impulsivity scores from Barratt Impulsiveness Scale.....	58
CAPITULO V	
ARTIGO 4	
Table 1. Demographic, clinical and WSCT scores of health controls (n=52) and crack cocaine dependents (n=42).....	70
Table 2. Drug addiction characteristics of Crack Cocaine dependents (n=42).....	71

LISTA DE FIGURAS

	Página
CAPÍTULO II	
Artigo 1	
Fig. 1. Diagrama de sistematização dos artigos revisados por etapas.....	25
Fig. 2. Frequência de publicações por ano.....	30
 Capítulo IV	
Artigo 3	
Fig. 1. Illustrative scheme of stimulus “Go” and “NoGo”.....	54
Fig. 2. Go-NoGo Task: Mean values (msec.) representing reaction times across the five blocks for each group.....	57
Fig. 3. Go-NoGo Task: Mean values (msec.) representing standard deviations of reaction times across the five blocks for each group.....	57
Fig. 4. Go-NoGo Task: Mean number of commission and omission errors across the five blocks for each group.....	58
 Capítulo V	
Artigo 4	
Fig. 1. Partial Regression Plot. Linear regression analysis of Conceptual Level Response and plasma IL-6 levels within the CRACK group.....	72

RESUMO

O uso de *crack* tem aumentado significativamente nos últimos anos, em especial, entre a população feminina. A presente tese teve como objetivo investigar o efeito uso de *crack* em mulheres, em abstinência, internadas em Comunidades Terapêuticas. A escolha deste tema teve o propósito de investigar uma população ainda pouco estudada na área dos transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos, visto que a maioria dos estudos é realizada com a população masculina. Foram avaliadas 98 mulheres, divididas em dois grupos: grupo controle, composto por 52 mulheres, com média de idade de 32,83 anos (DP=9,54) e grupo de usuárias de *crack*, composto por 46 mulheres, em abstinência de *crack*, em ambiente protegido, com média de idade de 31,02 anos (DP=7,73). O protocolo de pesquisa incluiu testes psicológicos e neuropsicológicos, bem como coleta de medidas biológicas. Os principais resultados deste estudo sugerem um déficit nas funções executivas e um pior controle inibitório das usuárias de *crack*, mesmo em abstinência, quando comparados ao grupo controle. Os dados apontam, ainda, níveis mais elevados de impulsividade e de interleucina-6 nas usuárias de *crack*, quando comparadas ao controle. Os dados convergem para uma diminuição cognitiva remanescente mesmo após a cessação do uso da droga.

Palavras-chave: Crack, controle inibitório, impulsividade, interleucina-6, mulheres.

ABSTRACT

Neuropsychological Assessment and Biological Measures in Crack Cocaine Dependent Women

The crack use has increased significantly in recent years, particularly, among women. This thesis aimed to investigate the effect of crack use in women, abstinence, enrolled in Therapeutic Communities. The choice of this theme aimed to investigate a poorly studied population in the area of substance-related disorders and addictive disorders, as most studies are carried out with the male population. 98 women were evaluated, divided into two groups: control group, composed of 52 women, with a mean age of 32.83 years ($SD = 9.54$) and group of crack users, composed of 46 women in crack withdrawal in a protected environment, with a mean age of 31.02 years ($SD = 7.73$). The research protocol included psychological and neuropsychological testing and collection of biological measures. The main results of this study suggest a deficit in executive functions and a poor inhibitory control of crack users, even in abstinence, when compared to the control group. The data point also higher levels of impulsivity and interleucina-6 in crack users compared to the control. The data converge to a remaining cognitive impairment even after the cessation of drug use.

Keywords: Crack, inhibitory control, impulsiveness, interleukin-6, women.

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

O Programa de Pós Graduação em Psicologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) oferece liberdade ao aluno de doutorado para redigir a tese em modelo de artigo, modelo clássico de tese ou modelo misto, conforme objetivos e delineamento do estudo. A presente tese está formatada em modelo de artigo. Sendo assim, a presente seção tem como objetivo apresentar o tema central deste trabalho e os artigos que compõem essa tese, com o intuito de facilitar a leitura e compreensão por parte da banca examinadora e daqueles que, futuramente, se interessarem pela leitura deste trabalho.

O uso de drogas é, atualmente, um problema de saúde pública mundial. O elevado consumo de drogas aumenta a violência e os níveis de morbidade e mortalidade, causando um grande impacto econômico e social (Hedden, Malcolm, & Latimer, 2009; Ribeiro, Dunn, Sesso, Dias, & Laranjeira, 2006). Existe, atualmente, uma grande preocupação com o consumo de cocaína, o qual vem aumentando em todo o mundo, principalmente, na forma de pedra, o *crack* (Oliveira & Nappo, 2008; Schifano & Corkery, 2008).

O *crack*, subproduto da cocaína, é uma droga estimulante do Sistema Nervoso Central (SNC) cujo início de ação se faz em aproximadamente oito segundos, sendo mais potente e prejudicial do que a cocaína inalada ou injetada (Alves, Ribeiro, & Castro, 2011). Diversos são os fatores para o aumento do consumo de *crack*, dentre os quais convém destacar: o baixo custo, a migração de usuários de drogas injetáveis em decorrência da infecção pelo HIV, bem como uma maior dependência provocada por esta substância (Dias, Araújo, & Laranjeira, 2011; Ferri, Laranjeira, Silveira, Dunn, & Formigoni, 1997; Schifano & Corkery, 2008).

As formas mais comumente utilizadas de critérios diagnósticos e de classificação e da dependência química são a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), proposto pela Organização Mundial de Saúde e o Manual de Diagnóstico Estatístico, 5ª edição (DSM-5), da Associação Psiquiátrica Americana (APA). A CID-10 (1993) refere que o diagnóstico dos transtornos decorrentes do uso de substância psicoativa deve ser feito, sempre que possível, de acordo com a substância única ou classe de substâncias mais usada, compreendendo como uso

nocivo o padrão de uso de substância psicoativa que está causando dano físico ou mental. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição, DSM-5 (APA, 2014) combinou categorias separadas anteriormente, de Abuso e Dependência de Substância, em uma só, intitulada “Transtorno por Uso de Substância”. De acordo com o DSM-5 (APA, 2014) os transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos abrangem 10 classes de drogas, dentre as quais se encontram os estimulantes, os quais englobam substâncias tipo anfetamina, cocaína e outros estimulantes. O consumo de *crack* está categorizado na sessão intitulada “Transtornos relacionados a estimulantes”. No presente trabalho adotaram-se os critérios diagnósticos propostos pela APA, os quais são apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Critérios diagnósticos do DSM-5 para o Transtorno por Uso de Estimulantes

-
- A. Um padrão de uso de substância tipo anfetamina, cocaína ou outro estimulante levando a comprometimento ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por pelo menos dois dos seguintes critérios, ocorrendo durante um período de 12 meses:
1. O estimulante é frequentemente consumido em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido.
 2. Existe um desejo persistente ou esforços malsucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso de estimulantes.
 3. Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção do estimulante, em utilização, ou na recuperação de seus efeitos.
 4. Fissura ou um forte desejo ou necessidade de usar o estimulante.
 5. Uso recorrente de estimulante resultando em fracasso em cumprir obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa.
 6. Uso continuado de estimulantes apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos efeitos do estimulante.
 7. Importantes atividades sociais, profissionais ou recreacionais são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso de estimulantes.
 8. Uso recorrente de estimulantes em situações nas quais isso representa perigo para a integridade física.
 9. O uso de estimulantes é mantido apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pelo estimulante.
 10. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:
 - a. Necessidade de quantidades progressivamente maiores do estimulante para atingir a intoxicação ou o efeito desejado.
 - b. Efeito acentuadamente menor com o uso continuado da mesma quantidade do estimulante.

Nota: Este critério não é considerado em indivíduos cujo uso de medicamentos estimulantes se dá unicamente sob supervisão médica adequada, como no caso de medicação para transtorno de déficit de atenção/hiperatividade ou narcolepsia.
 11. Abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos:
 - a. Síndrome de abstinência caracterizada para o estimulante (Consultar os critérios A e B do conjunto de critérios para abstinência de estimulantes).
 - b. O estimulante (ou uma substância estreitamente relacionada) é consumido para aliviar ou evitar sintomas de abstinência.

Nota: Este critério é desconsiderado em indivíduos cujo uso de medicamentos estimulantes se dá unicamente sob supervisão médica adequada, como no caso de medicação para transtorno de déficit de atenção/hiperatividade ou narcolepsia.
-

Fonte: DSM-5, pg 561.

O DSM-5 sugere, ainda, o especificador “Em ambiente protegido”, “usado se o indivíduo encontra-se em ambiente protegido no qual o acesso a estimulante é restrito” (APA, p. 562). Na presente pesquisa, as mulheres estão internadas em Comunidades Terapêuticas, consideradas ambientes protegidos.

Diversos autores têm se debruçado a estudar aspectos relacionados ao consumo de *crack*. Contudo, ainda são escassos os estudos com a população feminina. Os poucos estudos realizados com mulheres usuárias de *crack* têm focado, dentre outros aspectos, nos comportamentos de risco para o HIV e soropositividade (Nappo, Sanchez, & De Oliveira, 2011; Ross, Timpson, Williams, & Bowen, 2007; von Diemen, De Boni, Kessler, Benzano, & Pechansky, 2010), na prostituição e na troca de sexo por crack ou por dinheiro para comprar a substância (Edwards, Halpern, & Wechsberg, 2006; Gilchrist, Cameron, & Scoular, 2005), na ideação suicida (Vaszari, Bradford, O'Leary, Abdallah, & Cottler, 2011), no consumo de drogas na gestação (Best, Segal, & Day, 2009). Neste sentido, ainda são escassos os estudos que investigam alterações nas funções executivas (Grassi-Oliveira *et al.*, 2012; Narvaez *et al.*, 2012), aspectos cognitivos (Tractenberg *et al.*, 2015) e marcadores biológicos com esta população específica (Grassi-Oliveira *et al.*, 2012; Levandowski *et al.*, 2014; Sordi *et al.*, 2014; Viola *et al.*, 2014; Viola *et al.*, 2015, von Diemen *et al.*, 2014).

Nesta tese, avaliou-se o transtorno por uso de estimulantes, mais especificamente de cocaína na forma do seu subproduto, o *crack*, na população feminina, em abstinência. Buscou-se investigar as funções executivas com foco no controle inibitório e nos níveis de impulsividade. Adicionalmente, a fim de elucidar os aspectos neurobiológicos do uso de *crack*, foram obtidas medidas biológicas, com foco na análise da interleucina-6 (IL-6), um marcador inflamatório que foi associado com as medidas de funções executivas.

Foram avaliadas mulheres internadas em quatro Comunidades Terapêuticas situadas na região metropolitana de Porto Alegre-RS e também um grupo controle. Inicialmente foi realizado contato com a direção das Comunidades Terapêuticas e, em seguida, apresentado o projeto de pesquisa. Os diretores e/ou responsáveis pelas Comunidades Terapêuticas assinaram um Termo de Concordância, permitindo o ingresso da equipe de pesquisa em dias e horários previamente estipulados, a fim de não interferir na rotina da Comunidade. Em seguida, a equipe técnica da instituição

fornecia uma lista com as possíveis participantes, de acordo com os critérios iniciais de idade, droga de escolha e tempo de abstinência. Em seguida, a equipe de pesquisa convidava a interna a participar da pesquisa, explicando os procedimentos éticos e de pesquisa. Mediante o aceite, as mulheres assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e iniciava-se o processo de triagem. As coletas foram realizadas nas dependências da própria Comunidade Terapêutica, em dias e horários previamente agendados com a direção, em salas de atendimento apropriadas, observando-se as condições necessárias para testagem psicológica. A coleta de dados total contemplou a aplicação de 18 instrumentos de avaliação psicológica e neuropsicológica, aplicados em ordem aleatória para evitar viés de aplicação, os quais foram coletados em quatro encontros com duração de aproximadamente 3 horas cada. Um encontro adicional era agendado para coleta de sangue e cabelo, devido a jejum exigido da participante para esta coleta específica, realizada por uma técnica em enfermagem e aluna de iniciação científica de Psicologia.

O grupo controle foi composto após o início das coletas com o grupo clínico, a fim de buscarmos participantes com idades e escolaridades semelhantes, para fins de pareamento futuro. Elas foram recrutadas por bola de neve, respeitando os critérios de idade, não uso de drogas ilícitas na vida e não uso de álcool e tabaco nos últimos 30 dias. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As participantes responderam aos mesmos instrumentos do grupo de usuárias de *crack*, também dispostos em encontros distintos, sendo um último encontro destinado para a coleta do material biológico.

A tese consiste em quatro artigos, sendo um teórico e três empíricos, apresentados, resumidamente, a seguir.

O primeiro artigo, teórico, intitulado “Uma revisão sistemática da literatura sobre avaliação neuropsicológica das funções executivas em usuários de *crack*” foi desenvolvido com o objetivo de realizar uma revisão sistemática da literatura, nacional e internacional, acerca da avaliação neuropsicológica das funções executivas em usuários de *crack*. Nesta tese, ele introduz ao leitor o campo das funções executivas e como este constructo tem sido avaliado em usuários de drogas, mais especificamente, de *crack*. Realizou-se busca nas bases de dados *Lilacs*, *Medline*, *PsycInfo*, *Pubmed*, *Scielo* e *Web of Science* no período de 2004 a

2014. Os resultados indicam os principais instrumentos utilizados bem como um aumento da produção científica sobre o tema nos últimos anos. Este artigo foi submetido para a Revista PSICO-PUCRS, Qualis A1, em Março de 2015.

O segundo artigo, sob o título “Crack pattern of consumption, psychiatric comorbidities and sociodemographic characteristics of women in therapeutic communities from the metropolitan area of Porto Alegre”, foi desenvolvido a fim de ampliar o entendimento sobre as características da população feminina dependente de *crack*. O estudo descreve as características sociodemográficas, bem como o perfil de consumo das usuárias de *crack* internadas em Comunidades Terapêuticas da região metropolitana de Porto Alegre (RS), para tratamento da dependência química. Além disso, o estudo aponta as principais comorbidades psiquiátricas da população investigada. Nesta tese, este artigo apresenta as características das participantes do estudo, frequência de uso da droga e comorbidades psiquiátricas. Este artigo foi submetido para a “Revista Brasileira de Psiquiatria”, em Julho de 2015.

O terceiro artigo é um estudo empírico que teve como título “Inhibitory control and impulsivity levels in crack users women”. Foi desenvolvido com o objetivo de investigar os níveis de impulsividade e de controle inibitório nas mulheres usuárias de *crack*, em abstinência, comparando com grupo controle. As participantes do grupo *crack* apresentaram níveis mais elevados de impulsividade na Escala de Impulsividade de Barrat (BIS-11) quando comparadas as participantes do grupo controle. Na tarefa *Go-NoGo*, o grupo *crack* apresentou mais erros de omissão e comissão, sugerindo pobre controle inibitório. Este artigo ainda não foi submetido.

O quarto e último artigo, intitulado “Plasma Interleukin-6 and Executive function in Crack Cocaine Dependent Women” foi desenvolvido a fim de investigar a interação entre as funções executivas e a interleucina-6 (IL-6) em mulheres dependentes de *crack*. As usuárias de *crack* apresentaram piores escores no *Wisconsin Card Test* bem elevados níveis de IL-6 quando comparadas com o grupo controle. Os achados sugerem que a IL-6 possa ser um biomarcador útil do declínio cognitivo de usuárias de *crack*. Este artigo ainda não foi submetido.

REFERÊNCIAS

- Alves, H.N.P., Ribeiro, M., Castro, D.S. (2011). Cocaína e *Crack*. In: Diehl, A., Cordeiro, D.C., Laranjeira, R. e cols. *Dependência Química: prevenção, tratamento e políticas públicas*. Porto Alegre: Artmed.
- Best, D., Segal, J., Day, E. (2009). Changing patterns of heroin and crack use during pregnancy and beyond. *Journal of Substance Use*, 14(2), 124–132. DOI: 10.1080/14659890802658962
- Dias, A.C., Araújo, M.R., Laranjeira, R. (2011). Evolução do consumo de crack em coorte com histórico de tratamento. *Revista de Saúde Pública*, 45(5), 938-948. DOI: 10.1590/S0034-89102011005000049
- Edwards, J.M. Halpern, C.T., Wechsberg, W.M. (2006). Correlates of exchanging sex for drugs or money among women who use crack cocaine. *AIDS Education and Prevention*, 18(5), 420–429.
- Ferri C.P., Laranjeira, R., Silveira, D.X., Dunn, J., Formigoni, M.L.O.S. (1997). Aumento da procura de tratamento por usuários de *crack* em dois ambulatorios na cidade de São Paulo, nos anos de 1990 a 1993. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 43(1),25-28.
- Gilchrist, G., Cameron, J., Scoular, J. (2005). Crack and cocaine use among female prostitutes in Glasgow: Risky business. *Drugs: education, prevention and policy*, 12(5), 381–391. DOI: 10.1080/09687630500231894
- Grassi-Oliveira, R., Pezzi, J. C., Daruy-Filho, L., Viola, T. W., Francke, I. D., Leite, C. E., & Brietzke, E. (2012). Hair Cortisol and Stressful Life Events Retrospective Assessment in Crack Cocaine Users. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, (Epub ahead of print). DOI: 10.3109/00952990.2012.694538
- Hedden,S.L., Malcolm, R.J., Latimer, W.W. (2009). Differences between adult non-drug users versus alcohol, cocaine and concurrent alcohol and cocaine problem users. *Addictive Behaviors*, 34, 323–326. Doi:10.1016/j.addbeh.2008.11.001
- Levandowski, M. L. et al. (2014). Early life stress and tumor necrosis factor superfamily in crack cocaine withdrawal. *Journal of Psychiatric Research*, 53, 180-186. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.02.017

- Nappo, S. A., Sanchez, Z., De Oliveira, L.G. (2011). Crack, AIDS, and Women in São Paulo, Brazil. *Substance Use & Misuse*, 46(4), 476-485. DOI: 10.3109/10826084.2010.5034801
- Narvaez, J. C. M., Magalhães, P. V. S., Trindade, E. K., Vieira, D. C., Kauer-Sant'Anna, M., Gama, C. S., von Diemen, L., Kapczinski, N. S., & Kapczinski, F. (2012). Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 238–244. DOI: 10.1016/j.comppsy.2011.04.058
- Oliveira, LG., Nappo, S.A. (2008) Caracterização da cultura de *crack* na cidade de São Paulo: padrão de uso controlado. *Revista de Saúde Pública*, 42(4):664-71.
- Ribeiro, M., Dunn, J., Sesso, R., Dias, A.C., Laranjeira, R. (2006). Causes of death among crack cocaine users. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28(3),196-202.
- Ross, M.W., Timpson, S.C., Williams, M.L., Bowen, A. (2007). The impact of HIV-related interventions on HIV risk behavior in a community sample of African American crack cocaine users. *AIDS Care*, 19(5), 608-616. DOI: 10.1080/09540120600983989
- Schifano, F., Corkery, J. (2008). Cocaine/crack cocaine consumption, treatment demand, seizures, related offences, prices, average purity levels and deaths in the UK (1990 – 2004). *Journal of Psychopharmacology*, 22(1):71-79. DOI:10.1177/0269881107079170
- Sordi, A. O. et al. (2014). Oxidative stress and BDNF as possible markers for the severity of crack cocaine use in early withdrawal. *Psychopharmacology*, 231(20), 4031-4039. DOI: 10.1007/s00213-014-3542-1
- Tractenberg, S. G. et al. (2015). Dual-memory processes in crack cocaine dependents: The effects of childhood neglect on recall. *Memory*, 23(7), 955-971
- Vaszari, J.M., Bradford, S., O'Leary, C.C., Abdallah, A.B., Cottler, L.B. (2011). Risk factors for suicidal ideation in a population of community-recruited female cocaine users. *Comprehensive Psychiatry* 52, 238–246. DOI:10.1016/j.comppsy.2010.07.003
- Viola, T. W. et al. (2014). Neurotrophic factors in women with crack cocaine dependence during early abstinence: the role of early life stress. *Journal of Psychiatry Neuroscience*, 39(3), 206-214. DOI: 10.1503/jpn.130027

- Viola, T. W. et al. (2015). Brain-Derived Neurotrophic Factor and Delayed Verbal Recall in Crack/Cocaine Dependents. *European Addiction Research*, 21(5), 273-8. DOI: 10.1159/000430436.
- von Diemen, L., De Boni, R., Kessler, F., Benzano, D., Pechansky, F. (2010). Risk behaviors for HCV- and HIV-seroprevalence among female crack users in Porto Alegre, Brazil. *Archives of Women's Mental Health*, 13,185–191. DOI: 10.1007/s00737-009-0089-y
- von Diemen et al. (2014). Increase in brain-derived neurotrophic factor expression in early crack cocaine withdrawal. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17(1), 33-40. DOI: 10.1017/S146114571300103X

Capítulo VI

CONCLUSÕES

O uso de *crack* tem aumentado significativamente nos últimos tempos, em especial, entre o público feminino. Sabe-se que os transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos são um fenômeno multifatorial e extremamente complexo. Contudo, a literatura da área tem sido consistente em sugerir possíveis vulnerabilidades associadas à ao consumo drogas, possibilitando o conhecimento de mecanismos e aspectos neurobiológicos envolvidos.

O objetivo geral desta tese foi investigar as funções executivas com foco no controle inibitório e nos níveis de impulsividade em mulheres usuárias de *crack*, em abstinência, bem como de avaliar medidas biológicas em busca de elucidações para o fenômeno dos transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos. Os estudos com a população feminina usuária de *crack* ainda são escassos, sendo as contribuições da presente tese relevantes tanto para a área dos transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos, quanto da neuropsicologia, enfocando, ainda, o marcador biológico IL-6, com avanços em neurobiologia.

No Artigo 1, revisou-se a literatura nacional e internacional sobre a avaliação neuropsicológica das funções executivas em usuários de *crack*. Foram identificados os principais instrumentos que têm sido utilizados na avaliação das funções executivas com esta população. Além de instrumentos consagrados na avaliação das funções executivas, tais como o Trail Making Test, o teste Stroop, Dígitos, o Teste Wisconsin de Classificação de Cartas e o Iowa Gambling Task os resultados apontaram a importância da adoção de tarefas com validade ecológica sugerindo um cuidado especial na escolha dos testes neuropsicológicos com relação à duração da aplicação dos instrumentos. Tal aspecto deve-se ao fato de muitos dependentes químicos apresentam deterioro cognitivo, demorando mais tempo na realização de tarefas não cronometradas, tornando a testagem cansativa, podendo, o cansaço influenciar no desempenho do participante.

No Artigo 2 descreveu-se as características sociodemográficas das participantes avaliadas. Além disso, foram apresentadas as principais características do padrão de consumo de *crack* por esta população e as principais comorbidades psiquiátricas encontradas. O perfil das participantes foi de um público bastante jovem, com média de idade de 31,02 anos (DP=7,73 anos). A maioria das

participantes era solteira (76,1%) e possuía Ensino Fundamental (43,5%). O tempo de uso do *crack* variou entre 2 e 360 meses ($M= 82,26$; $DP=74,76$) enquanto que o tempo médio de abstinência foi 80,41 dias ($DP=74,52$). A média de idade do início do uso de crack foi de 22,61 anos ($DP=8,06$) sendo o motivo mais frequentemente relatado para início do uso da droga a curiosidade (78,3%). Dentre as comorbidades psiquiátricas, os transtornos do humor foram os mais frequentes (60,87%), seguidos do Transtorno de Estresse Pós-Trauma (52,17%).

No Artigo 3, demonstrou-se os elevados níveis de impulsividade e o pobre controle inibitório das usuárias de *crack* em comparação ao grupo controle. As usuárias de crack, mesmo em abstinência, apresentaram níveis elevados de impulsividade em todas as sub-escalas da Escala de Impulsividade de Barrat (BIS-11). Além disso, tiveram pior desempenho na tarefa Go-NoGo, apresentando mais erros de omissão e comissão que o grupo controle, bem como um tempo de reação e desvio-padrão significativamente maior quando comparadas ao controle.

No Artigo 4, confirmou-se níveis elevados de interleucina-6 (IL-6) os quais mostraram-se associados com vários sub-scores do Wisconsin Card Sorting Test (WSCT), independentemente de quociente de inteligência e escolaridade. A interleucina-6 mostrou-se associada à flexibilidade cognitiva das usuárias de *crack*, podendo ser útil como biomarcador de declínio cognitivo nesta população.

Os resultados encontrados nos estudos apresentados são convergentes com a literatura da área e apontam para os déficits remanescentes mesmo após o término do uso do *crack*. Assim, apontam para a necessidade da elaboração de programas de prevenção ao uso de droga com a população feminina, bem como sugerem que os tratamentos devem focar-se da alteração dos níveis de impulsividade, os quais podem ser gatilhos para a recaída ou até mesmo para a falta de adesão ao tratamento.

Esta tese contribuiu para uma melhor compreensão e entendimento dos aspectos associados aos transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos, mais especificamente aos transtornos relacionados a estimulantes, em especial ao *crack*, na população feminina. Os conhecimentos obtidos até aqui nos permite afirmar que mesmo em abstinência do crack as mulheres apresentaram um pior desempenho neuropsicológico.

Apesar das limitações do delineamento transversal desta pesquisa, os achados são consistentes em evidenciar os déficits causados pelo uso de *crack* que permanecem mesmo depois de cessado o uso. Nesta direção, salienta-se a necessidade de investimentos em política de prevenção ao uso de drogas.

Aponta-se a necessidade da realização de mais pesquisas, a fim de elucidar questões da dependência química ainda não claras na literatura. Apesar dos nossos estudos sugerirem altos níveis de impulsividade na população investigada não podemos afirmar relações causais entre o uso de drogas e os transtornos relacionados a substâncias e transtornos aditivos, ainda não elucidada na literatura da área. Por fim, a adoção de estratégias que auxiliem na redução dos níveis de impulsividade podem ser preditoras para evitar o início do uso de drogas.

ANEXO A

Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

INSTITUTO DE PSICOLOGIA -
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Funções executivas, controle inibitório, níveis de cortisol e Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) em mulheres em abstinência de crack em ambiente protegido (Comunidades Terapêuticas)

Pesquisador: Rosa Maria Martins de Almeida

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 12130813.3.0000.5334

Instituição Proponente: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 292.731

Data da Relatoria: 03/06/2013

Apresentação do Projeto:

A dependência química é um problema de saúde pública mundial, sendo que o alto consumo de drogas eleva a violência e os níveis de morbidade e mortalidade, causando um grande impacto econômico e social (Hedden, Malcolm, & Latimer, 2009; Ribeiro, Dunn, Sesso, Dias, & Laranjeira, 2006). Existe, atualmente, uma grande preocupação com o consumo de cocaína, o qual vem aumentando em todo o mundo, principalmente na forma de pedra, o crack (Oliveira & Nappo, 2008; Schifano & Corkery, 2008). Especificamente com relação à população feminina, os estudos sobre crack têm se focado, dentre outros aspectos, nos comportamentos de risco para o HIV e soropositividade (Nappo, Sanchez, & De Oliveira, 2011; Ross, Timpson, Williams, & Bowen, 2007; Von Diemen, De Boni, Kessler, Benzano, & Pechansky, 2010), na prostituição e na troca de sexo por crack ou por dinheiro para comprar a substância (Edwards, Halpern, & Wechsberg, 2006; Gilchrist, Cameron, & Scoular, 2005), na ideação suicida (Vaszari, Bradford, O'Leary, Abdallah, & Cottler, 2011) e no consumo de drogas na gestação (Best, Segal, & Day, 2009). Ainda são escassos os estudos que investigam alterações nas funções executivas (Grassi-Oliveira et al., 2012; Narvaez et al., 2012) e marcadores biológicos com esta população específica (Grassi-Oliveira et al., 2012).

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2600

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-003

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)308--5698

Fax: (51)308--5698

E-mail: cep-psico@ufrgs.br

Continuação do Parecer: 292.731

O presente projeto de pesquisa objetiva investigar as relações entre a dependência química, mais especificamente do crack (droga de escolha, ou seja, a droga de preferência da usuária), e o desempenho nas tarefas de funções executivas, com foco no controle inibitório e na avaliação dos níveis de cortisol e BDNF, verificando possíveis alterações cognitivas, comportamentais e emocionais em mulheres em abstinência, em ambiente protegido (Comunidades Terapêuticas). Esse estudo se justifica por buscar oferecer uma maior compreensão da relação entre os prejuízos nas funções executivas de mulheres, como foco no controle inibitório, e o uso de crack, incluindo, ainda, medidas biológicas, cujas investigações ainda são escassas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar as relações entre a dependência química, mais especificamente do crack (droga de escolha, ou seja, a droga de preferência da usuária), e o desempenho nas tarefas de funções executivas, com foco no controle inibitório e na avaliação dos níveis de cortisol e BDNF, verificando possíveis alterações cognitivas, comportamentais e emocionais em mulheres em abstinência, em ambiente protegido (Comunidades Terapêuticas).

Objetivo Secundário:

- Investigar a gravidade da dependência e os sintomas de craving em mulheres em abstinência de crack;- Verificar as funções executivas e o controle inibitório em mulheres em abstinência de crack, em comparação a um grupo controle; - Investigar os níveis de ansiedade, depressão, ideação suicida, impulsividade, raiva (como traço e estado) e atenção concentrada em mulheres em abstinência de crack;- Analisar os níveis plasmáticos de cortisol, de cortisol capilar e de BDNF nos grupos estudados correlacionando com as variáveis investigadas;- Correlacionar o tempo de uso da droga e o tempo de abstinência com as variáveis investigadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa representa risco mínimo à saúde física ou psicológica dos participantes.

Benefícios:

Possibilitará a compreensão da relação entre os prejuízos nas funções executivas de mulheres, como foco no controle inibitório, e o uso de crack, sendo relevante socialmente, pois poderá subsidiar o desenvolvimento de novas e mais eficazes políticas de prevenção e intervenção com esta população.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2600

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-003

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)308--5698

Fax: (513)308--5698

E-mail: cep-psico@ufrgs.br

Continuação do Parecer: 292.731

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um Projeto de extrema relevância. Reiterando o comentário das autoras, essa pesquisa se justifica por buscar oferecer uma da relação entre os prejuízos nas funções executivas de mulheres, como foco no controle inibitório, e o uso de crack, incluindo, ainda, medidas biológicas, cujas investigações ainda são escassas. O presente trabalho é relevante socialmente, pois poderá subsidiar o desenvolvimento de novas e mais eficazes políticas de prevenção e intervenção com esta população.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os Termos encontram-se em anexo. O Termo referente à Instituição encontra-se adjunto e assinado pelos responsáveis. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (clínico e não-clínico), está escrito em linguagem adequada e apresenta todos os quesitos necessários à sua aprovação. Ao que tudo indica, tais termo foram reelaborados pelas pesquisadoras.

Recomendações:

O Projeto contempla assunto de extrema relevância para a área da saúde de um modo geral. Está adequado e contém os quesitos necessários à sua aprovação. Um porém está na data planejada para a coleta de dados que deverá ser superior à aprovação do Colegiado do Comitê de Ética. Recomenda-se rever o cronograma de pesquisa.

Recomendações:

Solicitamos informações sobre o calendário da pesquisa. Os demais aspectos estão adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

a pesquisadora atendeu as recomendações do relator.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto de pesquisa atende aos requisitos da ética em pesquisa e todas as recomendações foram atendidas pelo pesquisador.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2600

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-003

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)308-5698

Fax: (513)308-5698

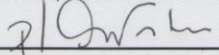
E-mail: cep-psico@ufrgs.br

INSTITUTO DE PSICOLOGIA -
UFRGS



Continuação do Parecer: 292.731

PORTO ALEGRE, 04 de Junho de 2013


Assinador por:

JUSSARA MARIA ROSA MENDES
(Coordenador)

Comitê de Ética em Pesquisa
Registro 25000.089325/2006-58
Instituto de Psicologia - UFRGS

MUAL COORDENADORA CEP-PSICO
em 25.8.15

Endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2600

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-003

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)308-5698

Fax: (513)308-5698

E-mail: cep-psico@ufrgs.br