

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

DENILSON RODRIGUES FONSECA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS COGNITIVOS,
COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E MARCADORES
BIOLÓGICOS EM USUÁRIOS DE DROGAS DE ABUSO, COM
ÊNFASE EM CRACK**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde
para obtenção do título de Mestre
em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Alexandra I. Zugno
Co-orientador: Prof. Dr. Adalberto A. Castro

CRICIÚMA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

F676a Fonseca, Denilson Rodrigues.

Avaliação de parâmetros cognitivos, comorbidades psiquiátricas e marcadores biológicos em usuários de drogas de abuso, com ênfase em crack/ Denilson Rodrigues Fonseca. - 2014.

97 p. : il.; 21 cm.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2014.

Orientação: Alexandra Ioppi Zugno.

Coorientação: Adalberto A. Castro.

1. Substâncias – Abuso. 2. Crack (Droga). 3. Comorbidades psiquiátricas. 4. Dependentes químicos – Tratamento. I. Título.

CDD 23. ed. 616.8647

DENILSON RODRIGUES FONSECA

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS COGNITIVOS,
COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E MARCADORES
BIOLÓGICOS EM USUÁRIOS DE DROGAS DE ABUSO, COM
ÊNFASE EM CRACK**

Esta dissertação foi julgada e aprovada para obtenção do Grau de Mestre em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Criciúma, 19 de dezembro de 2014.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Alexandra I. Zugno - Doutora - (UNESC) - Orientadora

Prof. Adalberto A. Castro - Doutor - (UNESC) - Co-orientador

Prof. Felipe Dal Pizzol – Doutor – (UNESC)

Profa. Patrícia F. Schuk – Doutora – (UNESC)

Prof. Silvio Ávila Junior – Doutor – (UNESC)

Denilson Rodrigues Fonseca

Mestrando

RESUMO

Atualmente, os problemas relacionados ao abuso de drogas, com destaque para o crack, é um fenômeno mundial que tem se constituído como um grande desafio para as políticas públicas e para a comunidade científica. O presente estudo objetivou identificar o perfil de usuários de crack, a presença de comorbidades psiquiátricas e os danos cognitivos e biológicos nestes usuários, na fase inicial do tratamento (até 7 dias) e após 3 meses de acompanhamento, em dois espaços distintos de tratamentos: O Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Outras Drogas (CAPS II ad) e a Comunidade Terapêutica (CT), cenários que atuam sob metodologias de cuidado baseadas respectivamente, na perspectiva da redução de danos e da abstinência das substâncias. Esta pesquisa se caracteriza como um estudo transversal controlado. Os integrantes da pesquisa foram selecionados entre abril de 2013 e setembro de 2014. Dos 84 indivíduos que iniciaram a pesquisa, 49 concluíram todas as etapas das entrevistas. Para participarem do estudo, deveriam ter como principal droga de abuso o crack, idade igual ou superior a 18 anos e escore do instrumento de Detecção de uso de Álcool, Tabaco e Outras Substâncias Psicoativas (ASSIST) igual ou superior a 16. Os indivíduos que contemplaram estes critérios passaram por avaliação do desempenho cognitivo pela Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (WAIS-III) e avaliação de comorbidade psiquiátrica (instrumento SCID-I) além das análises bioquímicas sanguíneas. Na comparação entre as instituições de tratamento os resultados sócio-demográficos apontaram que houve diferença significativa apenas quanto à idade. Os indivíduos do CAPS apresentaram idade maior, com mediana de 41,5 anos contra 26 da comunidade terapêutica. Quanto às demais variáveis clínicas observou-se que os dependentes de crack também são dependentes de outras drogas. Percebeu-se ainda que comorbidades como transtorno de humor, psicose e ideação suicida são eventos muito comuns nestes indivíduos. Na comparação entre as duas instituições, os pacientes do CAPS apresentaram maior histórico prévio de depressão e psicoses (respectivamente). Na testagem do WAIS, nos cubos não houve efeito principal da instituição nem da abstinência, entretanto, houve interação significativa, ocorrendo escores mais elevados nos pacientes da comunidade terapêutica do que no CAPS quando o período de abstinência

era superior a 3 meses. Já no item aritmética, não houve efeito principal da instituição, mas houve significância no efeito principal, abstinência e interação, nos indivíduos do CAPS o maior tempo de abstinência apresentou escores menores. Os marcadores bioquímicos demonstraram aumento significativo nos níveis de Glicose, Triglicerídeos e Transaminase Glutâmico Pirúvica do grupo crack em relação ao grupo Controle. Os achados apontam que os níveis de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro do grupo crack diminuíram significativamente em comparação ao grupo controle. Por outro lado, os níveis de Fator de Crescimento Neuronal no grupo crack apresentaram um aumento significativo em relação ao grupo controle. O grupo CT – crack demonstrou um aumento nos níveis de Enolase Neurônio Específica em relação aos grupos CAPS – crack e controle. Considerando o campo problemático das drogas de abuso, com ênfase para o crack, concluiu-se que uma proposta metodológica de tratamento independentemente de sua abordagem, necessita ofertar o cuidado com uma abordagem biopsicossocial e na perspectiva da integralidade. Concluiu-se que usuários com histórico longo de consumo de crack apresentam ideação suicida, histórico de depressão e psicose, e abuso de múltiplas substâncias.

Palavras-Chave: Comorbidade clínica e psiquiátrica. Alterações bioquímicas. CAPS. Comunidade Terapêutica. Crack.

ABSTRACT

Currently the problems related to drug use and abuse, especially the crack, is a worldwide phenomenon that has constituted a major challenge for public policy and to the scientific community. This study aimed to identify the crack users profile, the presence of psychiatric comorbidities, cognitive and biological damage these users, in the initial phase of treatment (up to 7 days) and after 3 months of follow up in two spaces different of treatments: The Psychosocial Care Center for Alcohol and Drugs (CAPS II ad) and the Therapeutic Community (CT). This research is characterized as a controlled cross-sectional study. The members of the research were selected between April 2013 and September 2014. Of the 84 individuals who initiated the survey, 49 completed all stages of the interviews. Participants should have as their main drug of abuse, crack, 18 years or more and Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test score 16 or more. Individuals who beheld these criteria, passed by evaluation of the cognitive performance (Wechsler Adult Intelligence Scale) and evaluation of the psychiatric comorbidity (Structured Clinical Interview for DSM-IV) in addition to blood biochemical analysis. Comparing the institutions of treatment, the socio-demographic results showed a significant difference only in age. The CAPS individuals were older with a median of 41.5 years, compared to 26 the therapeutic community. As for the other clinical variables was observed that the crack users are also dependent on other drugs. It was noticed even that comorbidities such as mood disorder, psychosis and suicidal ideation are very common events in these individuals. Comparing the two institutions, the CAPS patients had higher history prior of depression and psychosis. In test of the WAIS, in the cubes there was no main effect of the institution or abstinence but there was a significant interaction occurring higher scores in patients of the therapeutic community than in CAPS when the abstinence period was more than 3 months. In arithmetic item, there was no main effect of the institution, however, there was significance in the main effect, abstinence and interaction and the CAPS individuals, the time longer abstinence had lower scores. Biochemical markers showed a significant increase in the levels of glucose, triglycerides and Glutamic Pyruvic Transaminase on the crack group compared to the control group. The results show that the Brain Derived Neurotrophic Factor levels of crack group decreased significantly compared to the control group. Furthermore, Neuronal Growth Factor levels in the crack group showed a significant increase compared to the control group. The CT group - crack showed an increase

in the levels of Neuron-Specific Enolase in relation to CAPS groups - crack and control. Considering the problematic field of drug abuse, with emphasis on the crack, it was concluded that a methodology of treatment regardless of their approach, should provide care with a biopsychosocial approach and the perspective for integration. In conclusion, long-term crack users shows suicide intention, previously depression, psychosis, and multiple substances abuse.

Keywords: Clinical and psychiatric comorbidity. Biochemical changes. CAPS. Therapeutic Community. Crack.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
1.1 A PROBLEMÁTICA DO CONSUMO DE COCAÍNA/CRACK NO BRASIL.....	10
1.2 CUIDADO E TRATAMENTO PARA A DEPENDÊNCIA QUÍMICA.....	18
1.2.1 O sistema recompensa do cérebro e seu papel na dependência química.....	19
1.2.2 Centros de Atenção Psicossocial (CAPS).....	23
1.2.3 Comunidades terapêuticas.....	24
1.3 DEPENDÊNCIA QUÍMICA E COMORBIDADES ASSOCIADAS.....	25
1.4 DEPENDÊNCIA QUÍMICA E DANOS COGNITIVOS ASSOCIADOS.....	28
1.5 NEUROBIOLOGIA ASSOCIADA À DEPENDÊNCIA QUÍMICA.....	30
2 OBJETIVOS.....	33
2.1 OBJETIVO GERAL.....	33
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
3 METODOLOGIA.....	35
3.1 TIPO DE ESTUDO	35

3.2 COLETA DE DADOS.....	35
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	35
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	36
3.5 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	36
3.6 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO.....	38
3.6.1 Detecção de uso de álcool, tabaco e outras substâncias psicoativas - assist	38
3.6.2 ENTREVISTA SEMIESTRUTURADA.....	40
3.6.3 PERFORMANCE COGNITIVA ATRAVÉS DO WAIS - R	41
3.6.4 Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do Eixo I do DSM-IV (SCID-I).....	42
3.7 ANÁLISES BIOQUÍMICAS.....	43
3.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	43
3.9 ANALISE ESTATÍSTICA.....	44
4 RESULTADOS.....	47
5 DISCUSSÃO.....	56
6 CONCLUSÃO.....	73
7 REFERÊNCIAS.....	75
ANEXOS.....	85
ANEXO A.....	86
ANEXO B.....	91

ANEXO C.....	92
ANEXO D.....	93
ANEXO E	94
ANEXO F	95

1 INTRODUÇÃO

1.1 A PROBLEMÁTICA DO CONSUMO DA COCAÍNA/CRACK NO BRASIL

Atualmente, os problemas relacionados ao uso e abuso de álcool e outras substâncias é um fenômeno mundial que tem se constituído como um grande desafio para as políticas públicas, em especial no Brasil. No campo problemático das drogas, o crack é uma substância que vem sendo amplamente discutida e debatida, tanto no campo científico, quanto nos meios de comunicação, como uma das principais drogas de abuso no país. Nos últimos anos, essa substância tornou-se tema de inúmeras discussões entre o poder público e a sociedade civil, sendo considerada um problema importante que extrapola o cenário da saúde pública brasileira (Ferraz et al., 2013).

Visto a complexidade desta substância e a sua inserção no contexto social, torna-se imperativo fazer uma apresentação do crack a partir de uma perspectiva científica, trazendo um pouco do seu contexto histórico, da sua apresentação farmacológica, bem como sua forma de uso e apresentação comercial.

O crack é um derivado da pasta base da cocaína (sulfato de cocaína) que é obtida por meio da maceração ou pulverização das folhas de coca com solvente (álcool, benzina, parafina ou querosene), ácido sulfúrico e carbonato de sódio (Ribeiro e Laranjeira, 2010). A cocaína é um estimulante do sistema nervoso central, considerada um alcalóide presente nas folhas de coca (*Erythroxylum coca*), sendo a principal substância deste arbusto, planta esta, utilizada há milhares de anos para fins religiosos e medicinais. Ao ser isolada no século XIX, descobriu-se suas propriedades anestésicas e terapêuticas, chegou a ser utilizada para tratar pessoas dependentes de morfina (Bastos e Bertoni, 2014; Sayago, 2011; Guimarães, 2011).

Esta substância, quando isolada em forma ácida, é utilizada por via nasal ou endovenosa. Essa formulação ácida fornece a capacidade de doar prótons em solução, tornando-a hidrossolúvel, conferindo-lhe a possibilidade de ser utilizada por qualquer via de administração (Guimarães, 2011; Laranjeira et al., 2012).

No entanto, a fim de buscar efeitos mais rápidos e intensos da cocaína, a mesma pode ser estabilizada com a adição de uma substância alcalina (base) como, por exemplo, o bicarbonato de sódio (Guimarães, 2011; Bastos e Bertoni, 2014) e ao ser aquecida e adicionada

água forma-se um cristal (crack) o que pode ser então fumada, (Sayago, 2011; Ribeiro e Laranjeira, 2010). Esta apresentação foi inicialmente identificada nas ruas dos Estados Unidos na década de 1980, com forte concentração em comunidades em situação de vulnerabilidade social (Bastos e Bertoni, 2014). A origem do nome crack é inglesa e descreve o som produzido durante o processo de aquecimento da substância na hora de fumar (Sayago, 2011).

Não há registros precisos acerca de quando o crack passa a circular no Brasil, considera-se que o primeiro relato de uso desta substância no país ocorreu no ano de 1989, na cidade de São Paulo, as poucas informações são provenientes da imprensa ou de órgãos policiais. Após este relato, começaram a aumentar os registros de apreensões desta droga, apontando para a sua popularização, a partir de 1990 (Bastos e Bertoni, 2014; Sayago, 2011; Ribeiro e Laranjeira, 2010).

Além do crack, há outras substâncias psicoativas, derivadas da pasta da cocaína que vêm sendo utilizadas no Brasil, que variam com relação aos diversos produtos químicos utilizados na sua preparação, a exemplo da pasta base, merla e o oxi. Conservando, entre elas um aspecto físico similar, sendo todas habitualmente conhecidas como “pedras”, podendo ser fumadas em cachimbos, latas, copos ou outros artefatos, ou,

ainda, serem misturadas a outras drogas, e fumadas em cigarros de tabaco ou de maconha. (Bastos e Bertoni, 20124; Laranjeira et al.,2012).

Neste contexto, no II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD), em publicação da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2010), o Brasil apresentou-se como o maior mercado consumidor de crack do mundo. O país ainda foi apontado como uma das nações emergentes onde o consumo de estimulantes como a cocaína, seja na forma intranasal ou fumada, está aumentando ao passo que na maioria dos países o consumo está diminuindo (Ribeiro e Laranjeira, 2010; Laranjeira et al., 2012). Estima-se que 2 milhões de brasileiros já usaram cocaína fumada (crack, merla e oxi) pelo menos uma vez na vida, dos quais 1,4% são adultos e 1% jovens. Especificamente em relação ao crack, os resultados indicam que um em cada cem adultos consumiram esta substância no último ano, representando 1 milhão de pessoas (Laranjeira et al., 2012).

Contudo, a Secretaria Nacional de Políticas Sobre Drogas (SENAD), em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), realizou um estudo no Brasil que delineou o perfil da população usuária de crack e outras formas similares de cocaína fumada (pasta base, merla e oxi). Nessa pesquisa, observou-se uma estimativa de 370 mil usuários de crack

nas 26 capitais e no Distrito Federal. Nestas cidades, a estimativa para o número de usuários de drogas ilícitas em geral (com exceção da maconha) foi de aproximadamente 1 milhão. Sendo assim, usuários de crack e/ou similares corresponderam a 35% dos consumidores de drogas ilícitas nas capitais do Brasil (Bastos e Bertoni, 2014).

Ainda nesta perspectiva, a Confederação Nacional dos Municípios Brasileiros entrevistou os secretários da saúde de todos os municípios do país, e concluiu que em 98% das cidades pesquisadas existiam problemas relacionados ao consumo do crack, inclusive nas cidades com menos de 20.000 habitantes (Marqueset al., 2011).

A partir dessas premissas, salienta-se que o perfil sociodemográfico dos usuários de crack compreende, na sua maioria, adultos jovens com idade média de 30 anos, principalmente residindo nas capitais brasileiras (Bastos e Bertoni, 2014), desempregados, com baixa escolaridade e poder aquisitivo e provenientes de famílias conflituosas (Nappo, 1994; Bastos e Bertoni, 2014). Habitualmente, o usuário de crack é poliusuário e tem antecedente de consumo de outras substâncias (Nappo, 1994; Ferri, 1999; Ribeiro, 2005; Bastos e Bertoni, 2014).

Extendendo o olhar sobre o histórico de uso de drogas destes usuários com menos de 30 anos, o início do uso de substâncias

psicoativas (SPA) geralmente ocorre com drogas lícitas (tabaco e álcool) em idade precoce e de modo intenso (Ferri, 1999; Guindaliniet al., 2006). A maconha destaca-se como a primeira droga ilícita em consumo (Sanchez, 2002). Entre usuários mais velhos, o consumo de cocaína aspirada, medicamentos e cocaína injetável também antecedem o uso de crack. Indivíduos que utilizam tanto o crack, quanto a cocaína intranasal, iniciam o uso mais precocemente do que aqueles que utilizam apenas uma das apresentações. Em geral, a primeira experiência com a substância acontece por via intranasal, progredindo para o crack, por via inalatória (Guindaliniet al., 2006).

Dessa forma, a problemática do consumo das SPA e, neste caso, o uso de crack urge como necessidade candente, vinculada ao campo da saúde mental. Um fenômeno que foi, durante séculos, também absorvido pela vertente psiquiátrica, que o elevou à categoria de doença ou à condição de desvio social. Sabe-se entretanto, que os meios de comunicação potencializam o debate sobre o crack, provocando achados de opinião pública e vinculando a dependência do crack a uma epidemia incontrolável que instalou-se no Brasil (Ferraz et al., 2013).

Diante deste cenário, cabe fazer uma aproximação, a partir de uma perspectiva científica das implicações biopsicossociais do

consumo do crack, considerando tais alterações, auxiliando os usuários desta substância a gerenciar e superar os déficits cognitivos, emocionais e sociais em curso, bem como, reafirmar a necessidade de diversificar modelos de cuidado e tratamento para esta população (Ribeiro e Laranjeira, 2010).

A esse respeito, Schuckit (2006) afirma que há um dispositivo de trocas de informações, entre o biológico e o psicossocial, que confunde familiares e profissionais da área da saúde que trabalham com esse tema de maneira excessivamente focalizada, levando-os a adotar condutas parciais, por vezes equivocadas, que comprometem a boa evolução do tratamento (Ribeiro e Laranjeira, 2010).

Diante da complexidade deste contexto, cabe trazer para a cena os dois espaços de cuidado e tratamento, que foram alvos deste estudo. Contudo, partindo da abordagem proposta pelo *National Institute on Drug Abuse* (NIDA), que estabelece que o tratamento deve partir de uma perspectiva integral, considerando estratégias que incluam aspectos neurobiológicos, sociais e médicos do uso indevido de substâncias (NIDA, 2010). Essa abordagem atua sobre o usuário de drogas de duas formas, uma oferece acolhimento, respeitando suas limitações momentâneas e a outra responsabiliza-o a participar das decisões e das

etapas do seu processo de recuperação (Ribeiro e Laranjeira, 2010). Nesse sentido, os locais escolhidos para a aplicação da pesquisa foram uma Comunidade Terapêutica (CT) e um Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Outras Drogas (CAPS ad), ambos situados no sul do Estado de Santa Catarina.

A partir do contextualizado, o interesse neste momento é fundamentar a escolha dos locais do estudo, apoiando-se em pesquisas clínicas e consensos profissionais. Para tanto, observou-se também os princípios de tratamentos efetivos, revisados pelo *National Institute on Drug Abuse* (NIDA) no ano de 2010, cabendo salientar, que os dois locais escolhidos, operam o cuidado e o tratamento sob lógicas distintas, enquanto a Comunidade Terapêutica (CT) trabalha na perspectiva da abstinência das substâncias, reforçado pelo caráter do modelo residencial, o Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Outras Drogas (CAPS ad) opera na lógica da redução de danos (RD), por caracterizar-se como um serviço ambulatorial e do Sistema Único de Saúde (SUS).

Neste momento, e partir de uma perspectiva biopsicossocial, cabe ressaltar o citado por (Gabbard, 2000), que as abordagens biológicas apresentam potencial de melhorar o funcionamento psicológico e o desempenho social dos usuários de SPA,

assim como as abordagens psicossociais, representadas pelo cuidado integral, têm implicações positivas, sobre a arquitetura e a fisiologia cerebral.

Com base nestes achados, destaca-se a relevância deste estudo, considerando parâmetros cognitivos, comorbidades psiquiátricas e os marcadores biológicos associados ao uso do crack, para tanto, recorre-se para apresentação dos modelos de cuidado e tratamento, e para a elucidação dos mecanismos neurobiológicos envolvidos neste processo de uso e abuso das SPA's.

1.2 CUIDADO E TRATAMENTO PARA A DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Para uma visão mais ampliada dos elementos implicados no processo de recuperação e tratamento, na evolução do abuso das SPA's, cabe enfatizar os mecanismos neurobiológicos associados ao percurso do estabelecimento deste fenômeno, bem como, desvelar a proposta metodológica de cuidado e tratamento, apresentada pelos dois espaços do estudo.

1.2.1 O Sistema de Recompensa do Cérebro e seu Papel na Dependência Química

A esse respeito, Organização Mundial da Saúde (2004) afirma que o núcleo do prazer no cérebro é denominado sistema mesolímbico - mesocortical ou sistema de recompensa, sendo composto pela área tegmental-ventral (ATV), *nucleus accumbens*, amígdala e córtex pré-frontal. A função primordial deste é promover e estimular comportamentos que favoreçam a manutenção da vida e a preservação da espécie. Desse modo, comportamentos relacionados à alimentação, acolhimento, proteção e sexo dentre outros ativam o sistema recompensa, que responde com sensação de prazer e satisfação.

Nesta perspectiva, as drogas de abuso ou estímulos ambientais, reconhecidos pelo organismo como prazerosos, causam ativação em áreas específicas do cérebro, mais precisamente na via mesolímbica, liberando a dopamina no núcleo *accumbens*, na presença ou não das drogas (OMS, 2004). Portanto, pode-se dizer que a via dopaminérgica mesolímbica está envolvida nas sensações de prazer e motivação (Guimarães, 2011).

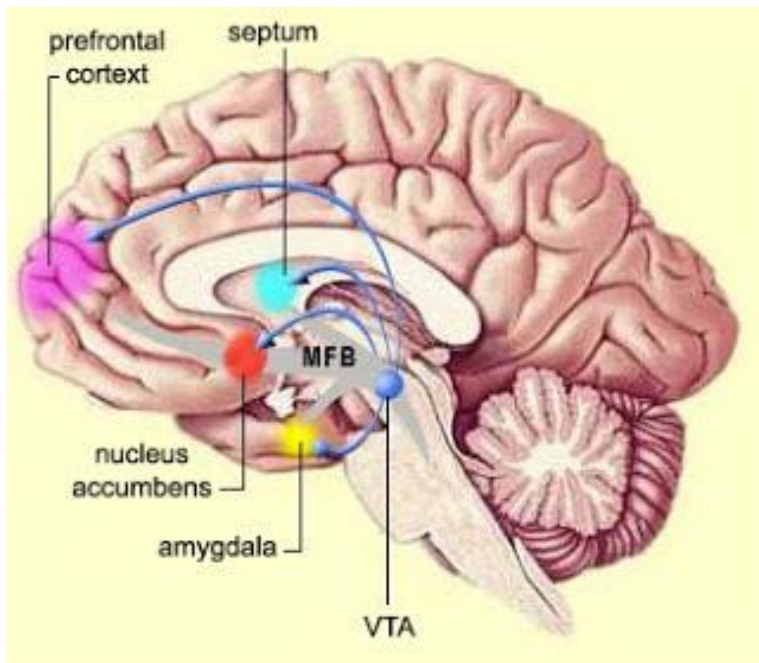


Figura 1: Via dopaminérgica mesolímbica.
Fonte: *National Institute on Drug Abuse* (NIDA)

Assim, Esch e Stefano (2004) afirmam que para manter os efeitos agradáveis, todas as drogas de abuso agem no sistema mesolímbico-mesocortical. Embora, tenham mecanismos de ação farmacológico particulares (OMS, 2004). Seguindo este raciocínio, Guimarães (2011) aponta que todas essas substâncias têm em comum aumentar direta ou indiretamente a quantidade de dopamina, em diferentes graus, na região mencionada, esse aumento é

significativamente maior do que os reforçadores naturais, tais como os alimentos.

A propensão ao abuso de uma substância está intimamente relacionada a esse fenômeno, que interagem com fatores individuais, biológicos, sociais e culturais para determinar se o uso de substâncias será ou não repetido, ou se o uso repetido destas resultarão no conjunto de sinais e sintomas conhecido como dependência (OMS, 2004).

Neste contexto, o crack apresenta-se como uma substância com importantes implicações neuronais, sociais, além de estar entre as drogas com o maior potencial de abuso (Guimarães, 2011). Essa substância não é mais simplesmente uma cocaína de má qualidade misturada ao bicarbonato de sódio, mas também, uma complexa mistura de cocaína com diversos tipos de solventes voláteis (pasta base, merla e oxi) que potencializam os efeitos tóxicos, aceleram o processo da dependência, os sintomas paranóides e a fissura (Mateus, 2013).

A partir do exposto, percebe-se que as drogas de abuso e, em especial o crack, além de comprometerem o sistema recompensa, desregulam outras circuitarias neuronais e provocam danos cerebrais por toxicidade direta ou indireta. Um exemplo disso é a redução do aporte de oxigênio no cérebro durante o consumo de cocaína (Du et al., 2009)

especialmente na região frontal (Luo et al., 2007) responsável pelas funções psíquicas superiores, como pensamento, raciocínio, abstração, planejamento e controle de impulsos (Ribeiro e Laranjeira, 2010).

As alterações decorrentes do consumo destas substâncias são em parte reversíveis, apesar do processo de reparação ser lento e prolongado (Esch e Stefano, 2004). Como este processo natural de reestruturação é frequentemente ameaçado pelos retornos aos comportamentos de consumo (Ribeiro e Laranjeira, 2010), esta particularidade, coloca-se como uma importante ferramenta para reflexão e discussão no campo problemático das drogas. Para isso, neste estudo foram abordadas duas metodologias de cuidado e tratamento distintas, a abstinência e a redução de danos (RD), que colocam-se como dois paradigmas que disputam este campo.

O paradigma da abstinência, caracterizado como um método de abordagem que opera numa linha de tratamento mais tradicional e diz respeito a um conjunto de práticas que tem a hegemonia do campo e o privilégio nos hospitais psiquiátricos, nas unidades psiquiátricas dos hospitais gerais e nas Comunidades Terapêuticas (Dias, 2013). A partir do exposto, cabe apresentar estes espaços de tratamento e cuidado utilizados no estudo.

1.2.2 Centros de Atenção Psicossocial (CAPS)

Por outro lado, trazendo a reflexão da abordagem na lógica da RD, têm-se os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) que são serviços de referência e tratamento de saúde acessível e comunitário do Sistema Único de Saúde (SUS). É um ponto de atenção psicossocial em constante evolução, do qual espera-se uma imensa gama de ações (Mateus, 2014). São espaços que envolvem o cuidado na perspectiva terapêutica multiprofissional, com abordagens interdisciplinares, atuando a partir de intervenções biopsicossociais, cuidando de pessoas em sofrimento ou transtornos mentais e com necessidades decorrentes do abuso de álcool e outras drogas. Além disso, desenvolvem acompanhamento clínico e a reabilitação social dos seus usuários pela promoção ao trabalho, lazer, exercício dos direitos civis e fortalecimento dos vínculos familiares (Brasil, 2002).

Esse modelo de atenção, aqui representado pelo Centro de atenção Psicossocial para Álcool e outras Drogas (CAPS ad), opera na perspectiva da integralidade do cuidado, rompendo com reducionismo ao trazer uma compreensão do contexto do uso de SPA na contemporaneidade, englobando aspectos sociais, culturais, psicológicos, biológicos, econômicos e políticos. Portanto, é pautado no modelo da RD

que considera a abstinência como um caminho possível há ser trilhado, a partir da análise da singularidade de cada pessoa, porém, essa não é uma condição essencial para o tratamento, nem um objetivo para a produção de cuidado. Assim sendo, o círculo vicioso das recaídas e do discurso moral não faz sentido nesta prática (Dias, 2013).

1.2.3 Comunidades terapêuticas

Resgatando a lógica da abstinência, temos as Comunidades Terapêuticas (CT's) que são serviços que compõem a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) destinados a oferecer cuidados contínuos de saúde, porém sem tratamento medicamentoso, em caráter residencial transitório, com tempo delimitado de até nove meses de acompanhamento, destinados a indivíduos adultos com necessidades clínicas estáveis decorrentes do abuso de álcool e outras drogas (Portaria/GM N° 3.088, 2011).

No cenário do SUS, são regulamentados pela Portaria/GM n°. 131/2012, que define e estabelece diretrizes para o seu funcionamento. São ambientes de cuidado em meio fechado, que visam o alcance e a manutenção da abstinência (NHS, 2002), sendo fundamentados como uma abordagem de auto-ajuda (De leon, 2003).

Ampliando o olhar sobre as CT's, também são regulamentadas pela Resolução 29 da Agência Nacional de Vigilância

Sanitária (ANVISA), tendo como principal instrumento terapêutico a ser utilizado a convivência entre os pares, destacando, ao contrário da Portaria/GM Nº 3.088, 2011, que o uso de medicamentos é possível mediante à responsabilidade do responsável técnico da instituição (RDC 29, 2011).

A partir das diferenças acima mencionadas entre os modelos de cuidado e tratamento para as pessoas com relação prejudicial com as drogas de abuso, ressalta-se que este estudo foi desenvolvido com usuários de SPA residentes na CT, bem como, com os usuários frequentadores do CAPS ad. Em ambos cenários, a proposta da pesquisa concentrou-se na avaliação dos parâmetros cognitivos, neurobiológicos e nas comorbidades psiquiátricas associados ao consumo do crack. Cabendo neste momento, trazer para a discussão as comorbidades psiquiátricas associadas ao uso prejudicial desta substância.

1.3 DEPENDÊNCIA QUÍMICA E COMORBIDADES ASSOCIADAS

A característica essencial da dependência de substância psicoativas consiste na presença de um agrupamento de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos indicando que o indivíduo continua utilizando uma substância, apesar de problemas significativos

relacionados a ela. Para o diagnóstico, um conjunto de três ou mais sintomas relacionados (tolerância, abstinência, abuso da substância, tentativas frustradas de interrupção do uso, prejuízo social, incapacidade do cumprimento de obrigações importantes, danos a sistemas orgânicos e sintomas depressivos) deve ocorrer em qualquer momento, no mesmo período de 12 meses (DSM-IV, 2002).

Embora muitos indivíduos com problemas relacionados a substâncias apresentem um bom funcionamento (por exemplo, relacionamentos pessoais, desempenho profissional, capacidade de sustento), os indivíduos com transtornos relacionados ao uso de substâncias em geral experimentam uma deterioração em sua saúde geral (DSM-IV, 2002). Além disso, cerca de 10% da população dependente de substância comete suicídio, frequentemente associado a um transtorno de humor induzido pela substância (DSM-IV, 2002).

Nesse sentido, diversas pesquisas buscam elucidar a associação entre dependência química e doenças psiquiátricas. Estudos epidemiológicos anteriores revelaram a existência de comorbidades associadas à dependência. Dados referentes ao abuso ou dependência por álcool indicam que 71,2% dos alcoólicos apresentam doença mental ao menos uma vez na vida, dentre essas destacam-se fobias (22,9%),

depressão maior (19,6%) e transtorno de personalidade antissocial (ASPD) (17,2%) (Anthony e Helzer, 1991). De forma similar, outro estudo relatou que 65,5% das pessoas dependentes de drogas já apresentaram depressão maior (34,5%), fobia social (26,4%), e ASPD (20,3%), sendo a ASPD a mais comum (Kessler, 1996).

Estudo de menor escala têm proporcionado esclarecimentos adicionais sobre a extensão dos transtornos mentais entre subconjuntos específicos de usuários de drogas (Kleinman et al., 1990a). Pesquisa realizada com 76 usuários de cocaína em tratamento na cidade de Nova Iorque relatou incidência de depressão (47%) e ASPD (21%) (Kleinman et al., 1990b). Outras comparações entre usuários da comunidade e ex-usuários em tratamento revelaram diferenças adicionais de transtornos: alcoolismo (65,2% VS. 57,3%); depressão (27,0% VS. 32,6%) e transtorno de déficit de atenção (20,2% VS. 33,7%). Salienta-se que em nenhum dos estudos citados, o método de administração da cocaína foi abordado, sendo este é um fator agravante, uma vez que o método de uso de uma droga pode afetar a taxa de doenças psiquiátricas associadas à dependência (Hatsukami e Fischman, 1996).

Recentemente, no Brasil uma pesquisa encontrou correlação significativa entre os sintomas de depressão e ansiedade e a

gravidade da dependência em 50 pacientes internados em Porto Alegre (RS). Tais achados indicam que a presença de comorbidades aumenta a gravidade de ambas patologias (Magrinelli, 2003). De modo semelhante, um estudo de caso-controle desenvolvido no Rio de Janeiro (RJ), avaliou 208 usuários de cocaína e observou que a presença de comorbidades aumentava o risco de uso nocivo de cocaína (Lopes, 1999). Por fim, outra pesquisa conduzida no RJ com 119 usuários de pasta-base de cocaína, verificou que apesar dos pacientes apresentarem elevado índice de depressão, parte dos sintomas depressivos desaparecia após a resolução dos sintomas de abstinência, salientando a importância do período de abstinência para a obtenção do diagnóstico mais preciso (Moura, 2001). Ao considerar os estudos citados anteriormente, torna-se essencial desenvolver pesquisas correlacionando a dependência química, em especial o crack, com os transtornos psiquiátricos, bem como, elucidar possíveis danos cognitivos associados neste processo, que serão apresentados a seguir.

1.4 DEPENDÊNCIA QUÍMICA E DANOS COGNITIVOS ASSOCIADOS

Além dos sintomas de dependência descritos no DSM-IV, a literatura traz amplas evidências a respeito dos prejuízos cognitivos associados à dependência química. Estudos clínicos e pré-clínicos demonstram que a exposição ao etanol ocasiona anormalidades irreversíveis em estruturas e funções cerebrais (Medina et al., 2008; Guerri et al., 2009). Em indivíduos jovens o consumo de etanol exerce efeito significativo sobre as funções cerebrais, impactando na vulnerabilidade do Sistema Nervoso Central (SNC) que se encontra em desenvolvimento nesse período (Paus et al., 2008). Contudo, o uso de álcool durante a adolescência ocasiona déficits de memória, além de reduzir a performance acadêmica (Lopez-Frias et al., 2001; Brown e Tapert 2004; Nagel et al., 2005; Zeigler et al., 2005; Medina et al., 2008).

É sabido que os danos cognitivos mostram-se relevantes em usuários de drogas ilícitas. Estudo transversal comparando 30 indivíduos dependentes de cocaína/crack destacou alterações em testes de atenção, fluência verbal, memória visual, memória verbal, capacidade de aprendizagem e funções executivas nos indivíduos dependentes. Essas características, possivelmente, estão relacionadas a dano em regiões cerebrais pré-frontais e temporais (Cunha et al., 2004).

Apesar desses achados, a literatura não apresenta grande consistência de resultados em usuários de cocaína/crack. De modo contraditório, algumas pesquisas verificaram uma fluência verbal melhor em dependentes desta droga (Hoffet al., 1996). Hornere colaboradores (1999) ainda afirmam que não há uma definição robusta quanto aos déficits de atenção em dependentes de cocaína/crack, devido principalmente, a diferentes metodologias aplicadas nas pesquisas e há falta de estudos mais controlados. Sendo assim, o presente estudo almeja relacionar os déficits cognitivos e a dependência química, como também ampliar o olhar sobre os aspectos neurobiológicos, que estão envolvidos neste cenário, justificando sua apresentação neste momento.

1.5 NEUROBIOLOGIA ASSOCIADA À DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Pesquisa correlacionando fatores neurobiológicos, dependência química e alterações das funções cognitivas permanecem escassas, abrindo assim, um novo campo de investigação. Sabe-se que os transtornos psiquiátricos também estão associados aos níveis de neurotrofinas, uma família de proteínas que regula diversos aspectos do desenvolvimento e funções neuronais, incluindo a formação de sinapses e plasticidade sináptica (Chao, 2003). As principais neurotrofinas, entre

os mamíferos, são o fator de crescimento neuronal (NGF) e o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF).

Atenção especial é dada ao BDNF, uma neurotrofina vastamente distribuída no SNC (Mureret al., 2001) que exerce funções sobre a regulação do crescimento axonal, conectividade neuronal e processos cognitivos (Qianet al., 2007). Além disso, o BDNF promove a sobrevivência de neurônios do SNC com destaque para neurônios colinérgicos (Altermanet al., 1990), dopaminérgicos (Hymanet al., 1991) e serotoninérgicos (Rumajogeeet al., 2004). A diminuição dos níveis de BDNF é observada em pesquisas envolvendo transtornos de ansiedade (Jiang et al., 2005) depressão unipolar (Aydemir et al., 2005; Gonul et al., 2005), doença de Alzheimer (Schindowski et al., 2008) e esquizofrenia (Reis et al., 2008).

Além disso, marcadores de neurodegeneração em neurônios e células gliais também podem estar associados à dependência química. Dentre os marcadores, incluem-se: lactato, adenilatoquinase, izoenzima creatina quinase BB, S100 β e enolase neurônio específica (NSE) (Johnsson, 1996). Essa última proteína, considerada um dos mais importantes marcadores de dano em neurônios, pode ser avaliada por meio de coleta sanguínea (Ingebrigtsen e Romner, 2003).

A NSE é uma enzima glicolítica citoplasmática e sua isoforma é encontrada em neurônios e em células com diferenciação neuroendócrina, como em tumores originários dessas células. Uma vez que a NSE não é fisiologicamente secretada, um aumento nos seus níveis séricos ou no SNC, pode sinalizar um dano neuronal estrutural, similar aos níveis encontrados em pessoas acometidas por trauma cerebral e por convulsões (Buttner et al., 1999; Herrmann et al., 2001).

Com base no exposto, ressalta-se a importância do desenvolvimento desta pesquisa e suas implicações no campo da saúde pública, em especial na atenção psicossocial, associando às questões psicossociais, fisiológicas, neurobiológicas e biológicas no processo da dependência química. Destacando o impacto da dependência por crack no cenário global do usuário, além de fazer apontamentos sobre a relação prejudicial com esta substância. Entretanto, pesquisas que associem a dependência por crack com as doenças psiquiátricas, danos cognitivos e marcadores biológicos permanecem inconclusivas, fato que justifica o papel relevante desse estudo.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar parâmetros cognitivos, a presença de comorbidades psiquiátricas e marcadores biológicos, na fase inicial do tratamento (até 7 dias) e após 3 meses de acompanhamento em usuários de crack, que estejam recebendo cuidados no Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS ad) e na Comunidade Terapêutica (CT).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apontar os aspectos sócio-demográficos dos usuários de crack em tratamento no Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS ad) e na Comunidade Terapêutica (CT);
- Detectar a dependência por crack e a associação de outras substâncias psicoativas em usuários desta droga em tratamento no Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS ad) e na Comunidade Terapêutica (CT);
- Identificar a presença de comorbidade psiquiátrica associada à dependência por crack em usuários em tratamento no Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS ad) e na Comunidade Terapêutica (CT);

- Analisar o desempenho cognitivo dos usuários de crack submetidos ao tratamento no Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS ad) e na Comunidade Terapêutica (CT);
- Avaliar as concentrações plasmáticas dos marcadores, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), o fator de crescimento neuronal (NGF), além do marcador associado à neurodegeneração enolase neurônio específica (NSE) em usuários de crack em tratamento no Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS ad) e na Comunidade Terapêutica (CT).

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Esta pesquisa caracteriza-se por ser um estudo transversal, pois usou como referências de seleção da amostra o fator em estudo (ter como principal droga de abuso o crack).

3.2 COLETA DE DADOS

Os indivíduos integrantes desta pesquisa foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão, em dois locais de tratamento para dependentes químicos situados no sul do Estado de Santa Catarina. Um local foi o Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e outras Drogas (CAPS ad) e o outro a Comunidade Terapêutica (CT).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A amostra deste estudo foi selecionada nos ambientes citados anteriormente (CAPS ad e CT). Os participantes deveriam preencher os seguintes critérios de inclusão: idade igual ou superior a 18 anos, usuários de crack em tratamento e acompanhados pelas duas equipes mencionadas acima, escolaridade mínima a partir da quinta série

do Ensino Fundamental, escore do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)* igual ou superior a 16 (sugestivo de dependência), aceitar participar deste estudo e ter como principal droga de abuso o crack.

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Como critérios de exclusão desta pesquisa consideraram-se os indivíduos que não concluíram todas as etapas do processo de avaliação, material biológico com algum dano que possa comprometer a leitura, os não dependentes de crack e os que não enquadraram-se nos critérios de inclusão, bem como indivíduos que desistiram do tratamento e/ou de participarem da pesquisa.

3.5 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os indivíduos integrantes do estudo foram selecionados entre Abril de 2013 e Setembro de 2014, foram convidados 84 indivíduos para participarem da pesquisa, destes 49 participantes concluíram todas as etapas das entrevistas. Os convites foram realizados por meio de visita nos locais de realização do estudo (CAPS ad e CT). As visitas foram realizadas em dias pré-estabelecidos (segunda, terça, quinta e sexta-feira

em período vespertino, além de sexta-feira no período matutino). Os pesquisadores envolvidos na pesquisa e devidamente treinados revezaram o período das visitas nos locais conforme escala previamente determinada.

Os indivíduos que contemplaram os critérios de inclusão e concordaram em participar do estudo, passaram pela avaliação de dependência de substâncias utilizando o instrumento *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST), em seguida, responderam um questionário semi-estruturado. Tanto a avaliação ASSIST como o questionário foi aplicado imediatamente após o aceite de participação do indivíduo na pesquisa. Após a verificação de um escore acima de 16 no instrumento ASSIST (característico de sugestiva dependência) e a detecção da principal droga de uso (neste estudo considerou-se o crack), os indivíduos passaram pelas avaliações seguintes: avaliação do desempenho cognitivo (instrumento WAIS - Escala de Inteligência *Wechsler* para Adultos – WAIS - III) e avaliação de comorbidade psiquiátrica (instrumento SCID - I – *Structured Clinical Interview for DSM Disorders*), além das análises bioquímicas sanguíneas. Estas avaliações foram agendadas diretamente com o participante,

conforme sua disponibilidade e dias de visitas dos pesquisadores aos locais.

Realizaram-se as avaliações nas duas instituições acima descritas (CAPS II ad e CT), sendo que cada local apresentou dois grupos de estudo:

1) grupo composto por usuários que recentemente ingressaram no tratamento (até o 7º dia de ingresso no local - CAPS 1 e CT 1);

2) grupo formado por usuários há mais de três meses em acompanhamento (CAPS 2 e CT 2). Desse modo, formaram-se quatro grupos de estudo (2 grupos do CAPS II ad e 2 grupos do CT).

3.6 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

3.6.1 Detecção de uso de Álcool, Tabaco e Outras Substâncias Psicoativas - ASSIST

A avaliação do grau de dependência nos usuários foi realizada através do instrumento ASSIST (Anexo-B) conforme a distribuição dos grupos acima relatados. O ASSIST foi desenvolvido sob a coordenação da Organização Mundial de Saúde (OMS) por pesquisadores de vários países. A avaliação das respostas obtidos neste

instrumento possibilitam a detecção do uso de álcool, tabaco e outras substâncias psicoativas. Esse questionário também foi aplicado por alunos de graduação e pós-graduação devidamente treinados para tal finalidade.

O ASSIST foi traduzido para várias línguas, inclusive para o português do Brasil, já tendo sido testado quanto à sua confiabilidade e factibilidade, quando aplicado por pesquisadores. O questionário contém oito perguntas sobre o uso de nove classes de substâncias psicoativas (tabaco álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos, e opiáceos). As questões abordam a frequência de uso no decorrer da vida e nos últimos três meses, problemas relacionados ao uso, preocupação a respeito do uso por parte de pessoas próximas ao usuário, prejuízo na execução de tarefas esperadas, tentativas mal sucedidas de cessar ou reduzir o uso, sentimento de compulsão e uso por via injetável.

Cada resposta corresponde a um escore, que varia de 0 a 4, sendo que a soma total pode variar de 0 a 20. Considera-se a faixa de escore de 0 a 3 como indicativa de uso ocasional, de 4 a 15 como indicativa de abuso e 16 como sugestiva de dependência. O escore maior ou igual a 16 será usado como critério de inclusão na pesquisa(Henriqueet al., 2004).

Logo após a aplicação do teste, os integrantes da pesquisa receberam a devolutiva dos avaliadores em relação ao seu grau de dependência química.

3.6.2 Entrevista Semiestruturada

Um questionário semi-estruturado (ANEXO I) foi previamente elaborado para este estudo visando a coleta de dados sociodemográficos. Neste instrumento foram incluídas informações referentes à idade, sexo, raça, escolaridade, estado civil, religião e relato de comorbidades. Esse questionário foi aplicado por alunos de graduação e pós-graduação devidamente treinados para tal finalidade.

Ademais, com objetivo de estabelecer a classificação econômica dos participantes, os Critérios de Classificação Econômica Brasileira (CCEB) foram aplicados. OCCEB é um instrumento de segmentação econômica que utiliza o levantamento de características domiciliares (presença e quantidade de alguns itens domiciliares de conforto e grau de escolaridade do chefe de família) para diferenciar a população. O critério atribui pontos em função de cada característica domiciliar e realiza a soma destes pontos. Posteriormente é feita então uma correspondência entre faixas de pontuação do critério e estratos de

classificação econômica definidos por 1, A2, B1, B2, C1, C2, D, E (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP, 2012).

3.6.3 Performance Cognitiva através do WAIS-R

Uma bateria de uma hora de testes neuropsicológicos compostos por 5 subtestes da versão revisada da Escala de Inteligência *Wechsler* para Adultos (WAIS-III) (Guertin et al., 1966) foram feitos nos grupos de estudo. Estes subtestes avaliam diferentes áreas da cognição descritas a seguir:

- 1 – Semelhanças: para avaliação do escore de pensamento lógico e abstrato e fluência verbal;
- 2 – Vocabulário: utilizado pela sua alta correlação com a soma da escala verbal, o que torna uma medida adequada de inteligência basal. O desempenho nesse subteste depende do conhecimento semântico, estimulação do ambiente e aprendizagem escolar do sujeito;
- 3 – Aritmética: avaliação do escore de aprendizado e memória;
- 4 – Dígitos: avalia funções como atenção a estímulos verbais, memória auditiva de curta duração e memória de trabalho;
- 5 – Cubos: identifica a capacidade de análise, síntese e organização visuomotora.

Os testes foram aplicados por psicólogos e / ou acadêmicos do curso de psicologia da UNESC treinados e acompanhados por psicólogos integrantes da pesquisa. Durante a execução dos testes, dúvidas ou incompreensão acerca das atividades foram devidamente esclarecidas pelos psicólogos. Os resultados dos testes possibilitaram a avaliação dos danos cognitivos associados à dependência química.

3.6.4 Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do Eixo I do DSM-IV (SCID-I)

Para avaliação das comorbidades psiquiátricas referentes à dependência química, utilizou-se a ferramenta SCID. O SCID consiste numa entrevista semi-estruturada amplamente utilizada em estudos observacionais e clínicos no mundo todo, com o intuito de fazer diagnóstico pelo sistema DSM-IV. Ressalta-se que há versões do SCID e a escolha de uma das versões é dependente do objetivo da pesquisa. A entrevista também foi aplicada por psicólogos integrantes da pesquisa e alunos de pós-graduação devidamente treinados para tal finalidade.

No presente estudo, utilizou-se a versão SCID-I para diagnosticar os transtornos do eixo I (depressão, ansiedade, transtorno bipolar, TDAH e esquizofrenia conforme DSM-IV. O SCID-I foi aplicado em ambos os grupos desta pesquisa (Del Bem, 2001). Após a aplicação

do instrumento, os indivíduos receberam a devolutiva dos avaliadores em relação ao diagnóstico de transtornos psiquiátricos.

3.7 ANÁLISES BIOQUÍMICAS

Ao final da entrevista e dos testes psicológicos, um volume de 14,5 ml de sangue de cada integrante da pesquisa foi coletado utilizando tubos *Vacutainer*[®], sem adição de anticoagulantes. A coleta de sangue foi realizada por enfermeiro especialista em executar tal finalidade. Em seguida, o sangue foi centrifugado no Laboratório de Neurociências, UNESC e o volume plasmático, bem como o soro foram separados e estocados a temperatura de - 70° C para posteriores análises.

Para a análise dos níveis de BDNF, NGF e NSE plasmáticas foram utilizados kits de métodos imunoenzimáticos disponíveis comercialmente (ELISA - *enzyme-linkedimmunosorbentassay*, *Bioscience, San Diego, CA, USA*).

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

A participação dos integrantes deste estudo aconteceu mediante autorização dos pacientes por meio de um termo de consentimento informando que é garantida plena liberdade para

interromper a participação quando o desejar, sem implicar em perdas ou prejuízos no atendimento prestado aos pacientes nos serviços. Nesse documento estão explicados os objetivos, as justificativas e os riscos desta pesquisa (ANEXO C).

Todas as informações e dados coletados foram mantidos em sigilo e usados apenas para fins desta pesquisa. Os resultados, entretanto, foram armazenados em um banco de dados para posterior publicação. O Conselho Nacional de Saúde classifica este estudo na categoria de risco mínimo, ressaltando-se que o estudo foi executado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESC (Número do Parecer: 208.255 - 28/02/2013).

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após a coleta das informações os dados foram tabulados e analisados com o programa estatístico *StatisticalPackage for Social Science* (SPSS) versão 20.0. Os dados foram analisados de forma geral (toda amostra), bem como divididos em grupos. Inicialmente foram avaliados características clínicas das duas instituições de tratamento CAPS e Comunidade Terapêutica, uma vez que as variáveis quantitativas (idade, tempo de uso e escore no ASSIST para cocaína) não apresentaram

distribuição normal pelo Teste de *Shapiro-Wilk*, foram representadas pelas suas respectivas medianas, valores extremos e intervalo interquartil, por fim analisadas através do Teste de *Mann-Whitney*. As demais variáveis clínicas (características de uso de substância e comorbidade psiquiátrica) foram dicotômicas, inclusive o tempo de abstinência que foi dividido em período inicial até 7 dias e tardio com mais de 3 meses de abstinência. Estas variáveis qualitativas foram apresentadas em sua frequência absoluta e percentual e os resultados das duas instituições comparados pelo teste qui-quadrado de *Pearson* ou Teste exato de *Fisher* (quando pertinente).

Os escores da testagem cognitiva WAIS III, considerando os 5 domínios - vocabulário, semelhança, cubos, aritmética e dígitos - foram avaliados em quatro grupos: CAPS abstinência até 7 dias, CAPS abstinência de 3 meses ou mais, Comunidade Terapêutica até 7 dias e Comunidade Terapêutica 3 meses ou mais. Os valores que apresentaram distribuição normal estão representados por suas respectivas médias e erro-padrão e a análise estatística foi feita através de ANOVA de 2 vias (instituição e tempo de abstinência). Em todos os testes o nível de significância adotado foi de 95% (bilateral). Os dados bioquímicos foram avaliados por análise de uma via (*One Way* – ANOVA e seguido do teste

de *Tukey*), e análise com teste *t student* nos casos de dois grupos somente. O valor de $P < 0,05$ é considerado estatisticamente significativo. Para a elaboração dos gráficos foi utilizado o software *GraphPadPrism* versão 5.03.

4 RESULTADOS

Conforme apresentado abaixo na Tabela 1 observa-se que a distribuição da amostra foi bastante heterogênea, com idades variando de 20 a 56 anos, tempo de uso de 1 a 30 anos e escores no ASSIST para cocaína de 3 a 42. Entretanto, na comparação entre as instituições a diferença só foi significativa quanto à idade. Na amostra do CAPS a idade foi maior, com mediana de 41,5 anos contra 26 da CT ($p < 0,001$).

Tabela1: Distribuição dos resultados quanto às idades, tempo de uso de substância e score no ASSIST para cocaína, apresentados nas duas instituições e no total da amostra.

		CAPS	Comunidade Terapêutica	Geral	Teste de Mann- Whitney
		(n=21)	(n=28)	(n=49)	
Idade em anos	Mediana	41,5	26,0	35	
	mín-máx	30 - 56	20 - 49	20 - 56	Z = 3,63
	q ₁ -q ₃	36,75 - 45,50	22,00 – 40,00	24,50 – 42,50	p<0,001*
Tempo de uso em anos	Mediana	17,0	10,5	12	
	mín-máx	1 -23	3 -30	1 - 30	Z=1,48
	q ₁ -q ₃	8,50 – 19,00	4,50 – 15,75	6,00 – 18,00	p=0,14
Score no ASSIST para Cocaína	Mediana	29	25,5	29	
	mín-máx	3 - 39	3 - 42	3-42	Z=0,99
	q ₁ -q ₃	22,50 – 35,50	12,25 – 36,0	17,50 – 36,00	p=0,32

mín=mínimo; máx=máximo; q₁= primeiro quartil; q₃=terceiro quartil; * diferença significativa.

Quanto às demais variáveis clínicas, de acordo com a Tabela 2, pode-se verificar que de outras dependências, comorbidades como transtorno de humor, psicose e ideação suicida são eventos muito comuns nos indivíduos da pesquisa. Na comparação entre as duas instituições, os pacientes do CAPS apresentaram maior histórico prévio de depressão e psicose ($p=0,03$ e $0,02$ respectivamente). Nas demais características (período da abstinência, co-dependência de álcool ou outras drogas, episódio depressivo atual, distímia, transtorno bipolar e ideação suicida) os resultados foram estatisticamente semelhantes nos dois grupos.

Tabela 2: Distribuição dos resultados quanto às variáveis qualitativas da dependência e comorbidade, apresentados nas duas instituições e no total da amostra.

		CAPS (n=21)	Comunidade Terapêutica (n=28)	Geral (n=49)	Teste Qui- quadrado
Tempo de abstinência	Até 7 dias	9 (43%)	16 (57%)	25 (51%)	$\chi^2 = 0,98$ p=0,32
	3 meses ou +	12 (57%)	12 (43%)	24 (49%)	
Dependência de álcool	Ausente	6 (29%)	14 (50%)	20 (41%)	$\chi^2 = 2,28$ p=0,13
	Presente	15 (71%)	14 (50%)	29 (59%)	
Outra dependência	Ausente	0 (0%)	2 (7%)	2 (4%)	$\chi^2 = 1,56$ p=0,50
	Presente	21 (100%)	26 (93%)	47 (96%)	

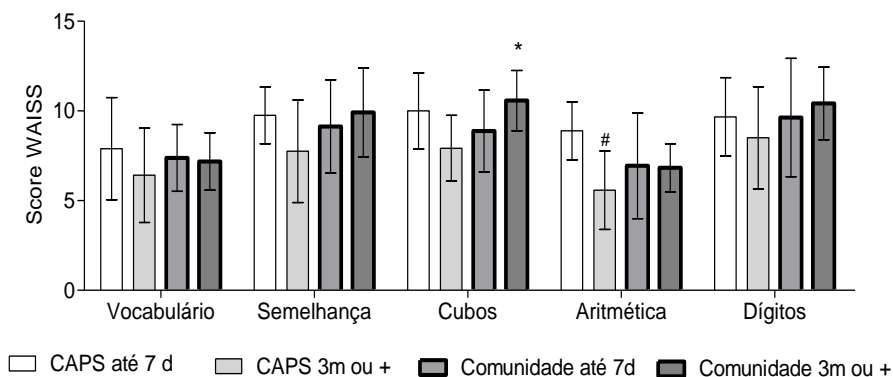
		CAPS (n=21)	Comunidade Terapêutica (n=28)	Geral (n=49)	Teste Qui- quadrado
Depressão atual	Ausente	11 (52%)	21 (75%)	32 (65%)	$\chi^2 = 2,71$
	Presente	10 (48%)	7 (25%)	17 (35%)	p=0,10
Depressão passado	Ausente	4 (19%)	14 (50%)	18 (37%)	$\chi^2 = 4,95$
	Presente	17 (81%)	14 (50%)	31 (63%)	p=0,03*
Distímia	Ausente	15 (71%)	24 (86%)	39 (80%)	$\chi^2 = 0,22$
	Presente	6 (29%)	4 (14%)	10 (20%)	p=0,29
Transtorno bipolar	Ausente	17 (81%)	25 (89%)	41 (86%)	$\chi^2 = 0,41$
	Presente	4 (19%)	3 (11%)	7 (14%)	p=0,44
Psicose	Ausente	3 (14%)	13 (46%)	16 (33%)	$\chi^2 = 5,64$
	Presente	18 (86%)	15 (54%)	33 (67%)	P=0,02*
Id. Suicida atual	Ausente	14 (67%)	20 (71%)	34 (69%)	$\chi^2 = 1,23$
	Presente	7 (33%)	8 (29%)	15 (31%)	p=0,72
Id. Suicida passada	Ausente	8 (38%)	15 (54%)	23 (47%)	$\chi^2 = 1,15$
	Presente	13 (62%)	13 (46%)	26 (53%)	p=0,28

*associação significativa

Na testagem WAIS III (Figura 1) não houve efeito significativo no vocabulário ($F_{\text{instituição}}=0,04$, $p=0,85$; $F_{\text{abstinência}}=1,60$, $p=0,21$; $F_{\text{interação}}=0,94$, $p=0,34$), semelhança ($F_{\text{instituição}}= 1,07$, $p=0,31$; $F_{\text{abstinência}}=0,66$, $p=0,42$; $F_{\text{interação}}=3,50$, $p=0,07$) e dígitos ($F_{\text{instituição}}=1,38$, $p=0,24$; $F_{\text{abstinência}}=0,06$, $p=0,82$; $F_{\text{interação}}=1,51$, $p=0,23$). Nos cubos não

houve efeito principal da instituição nem da abstinência ($F_{\text{instituição}}=1,73$, $p=0,19$; $F_{\text{abstinência}}= 0,10$, $p=0,75$), entretanto, houve interação significativa ($F_{\text{interação}}=10,5$, $p=0,002$) ocorrendo escores mais elevados nos pacientes da CT do que no CAPS quando o período de abstinência era superior a 3 meses. No item aritmética, não houve efeito principal da instituição ($F_{\text{instituição}}= 0,29$, $p=0,59$), mas houve significância no efeito principal abstinência e interação ($F_{\text{abstinência}}= 6,85$, $p=0,012$; $F_{\text{interação}}=6,04$, $p=0,018$); nos indivíduos do CAPS o tempo maior de abstinência apresentou escores menores.

Figura1: Distribuição dos escores da testagem WAIS



Distribuição dos escores da testagem WAIS para vocabulário, semelhanças, cubos, aritmética e dígitos, entre os indivíduos das duas instituições e em períodos iniciais (até 7 dias) e mais avançados da abstinência (3 meses ou mais). * $p<0,05$ vs. CAPS 3 meses ou mais de abstinência; # $p<0,05$ vs CAPS até 7 dias de abstinência.

Para as avaliações bioquímicas, salienta-se que os grupos do CAPS e da CT, tiveram outra subdivisão, afim de melhor demonstrar os resultados e assim aprofundar as discussões a respeito dos achados deste estudo. Assim, se formou o grupo crack (CAPS mais CT) e o grupo controle, sem distinguir as metodologias de tratamento numa primeira etapa desta avaliação.

Primeiramente na avaliação bioquímica foram realizadas avaliações de marcadores clínicos como exames de rotina, afim de observar alguma diferença significativa interessante para futuras investigações. Os resultados representados na Tabela 3 demonstraram aumento significativo nos níveis de Glicose, Triglicérides e TGP (Transaminase Glutâmico Pirúvica) do grupo crack em relação ao grupo Controle. Os demais marcadores bioquímicos (Hemoglobina, Colesterol Total, Creatinina, Uréia, CPK (creatinofosfoquinase), TGO (Transaminase Glutâmica Oxilácetica), não demonstraram diferenças significativas quando realizadas as determinadas comparações com seus respectivos grupos controles. Sabe-se que alguns marcadores de bioquímica clínica podem prejudicar algumas funções fisiológicas e bioquímicas, reduzindo ainda mais a melhora de pacientes que apresentam um histórico de consumo de crack.

Tabela 3 - Marcadores de Bioquímica-Clinica – “Exames de Rotina”

	Grupo Controle	Grupo Crack
Hemoglobina (g/dL)	14,51 ± 0,21 (n=16)	14,50 ± 0,16 (n=24)
Colesterol (mg/dL)	197,6 ± 6,7 (n=16)	185,3 ± 6,4 (n=26)
Triglicerídios (mg/dL)	104,2 ± 9,63 (n=13)	137,0 ± 12,59* (n=23)
Glicose (mg/dL)	82,45 ± 1,80 (n=11)	89,88 ± 1,76* (n=26)
Creatinina (mg/dL)	0,84 ± 0,036 (n=16)	0,87 ± 0,028 (n=26)
Uréia (mg/dL)	31,94 ± 1,952 (n=16)	30,35 ± 1,58 (n=26)
CPK (U/L)	143,9 ± 15,82 (n=11)	167,9 ± 23,36 N=23
TGO (U/L)	24,14 ± 1,53 (n=14)	30,32 ± 3,54 (n=25)
TGP (U/L)	17,01 ± 2,19 (n=14)	26,07 ± 3,02* (n=23)

* p<0,05

No que se refere à avaliação dos níveis de BDNF, NGF e NSE, os achados deste estudo foram divididos em duas etapas: a primeira etapa avaliou os resultados entre pacientes controles e pacientes dependentes de crack, independentes de suas estratégias terapêuticas. Em um segundo momento, esses resultados do grupo crack foram divididos em dois grupos: 3. Grupo CAPS – crack e 4. Grupo CT – crack. Esta divisão foi realizada com o objetivo de identificar uma possível diferença

entre as diferentes estratégias terapêuticas utilizadas no Brasil para o tratamento da dependência química (crack).

Na primeira etapa de avaliação, foi observado que os níveis de BDNF (Figura 2 A) do grupo crack ($2,121 \pm 0,150^*$) encontram-se significativamente diminuídos em relação ao grupo controle ($2,503 \pm 0,09$). Diferentemente dos resultados encontrados nos níveis de BDNF, os níveis de NGF no grupo crack ($0,1776 \pm 0,01^*$), apresentou um aumento significativo em relação ao grupo controle ($0,1444 \pm 0,008$) (Figura 2 B). Porém, os níveis de NSE (Enolase) não demonstraram diferença significativa nos grupos avaliados (Figura 2 C).

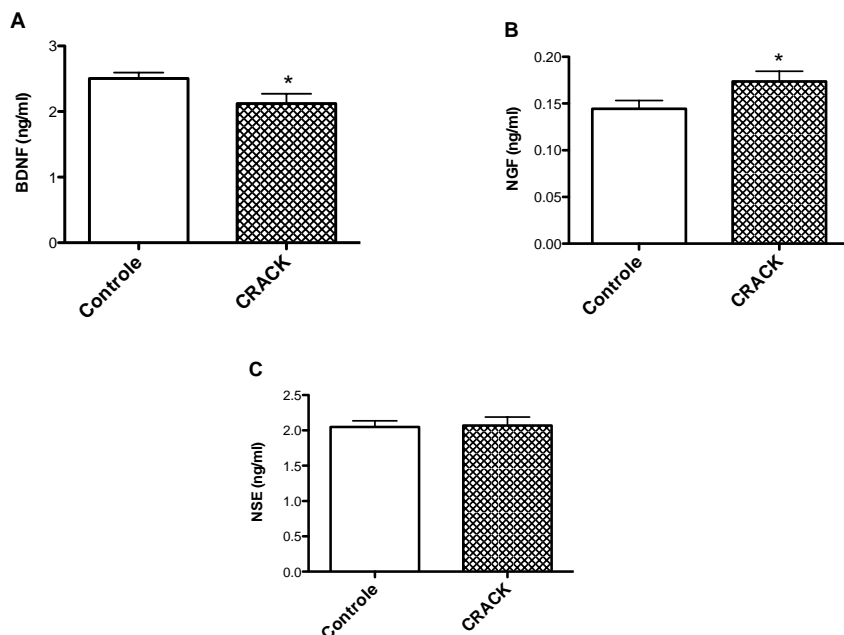


Figura 2 A, B, C: Avaliação dos níveis de BDNF, NGF e NSE entre os grupos controle e crack. N: 16 Controle, N:20 Crack. * $p < 0,05$ em relação ao grupo controle.

Sendo assim, na segunda etapa, onde foi realizada a divisão do grupo crack em CAPS- crack e CT - crack observou-se resultados interessantes após uma nova análise estatística. Através da figura 3A, verifica-se que a redução dos níveis de BDNF foi significativamente diferente somente quando comparado como grupo CAPS- crack ($2,211 \pm 0,15$) em relação ao grupo controle ($2,602 \pm 0,06$). Não foi observado

nenhuma diferença significativa entre os grupos CT - crack e controle. Na figura 3B, os níveis de NGF demonstraram um aumento significativo somente no grupo CAPS- crack, não sendo alterados os níveis do grupo CT - crack quando comparados ao grupo controle. Por meio da figura 3C, pode-se perceber uma diferença significativa nos níveis de NSE, visto que anteriormente não foi verificada nenhuma diferença. O grupo CT - crack ($2,684 \pm 0,14^{*#}$) demonstrou um aumento nos níveis de NSE em relação aos grupos CAPS-crack ($1,895 \pm 0,14$) e controle ($2,103 \pm 0,07$).

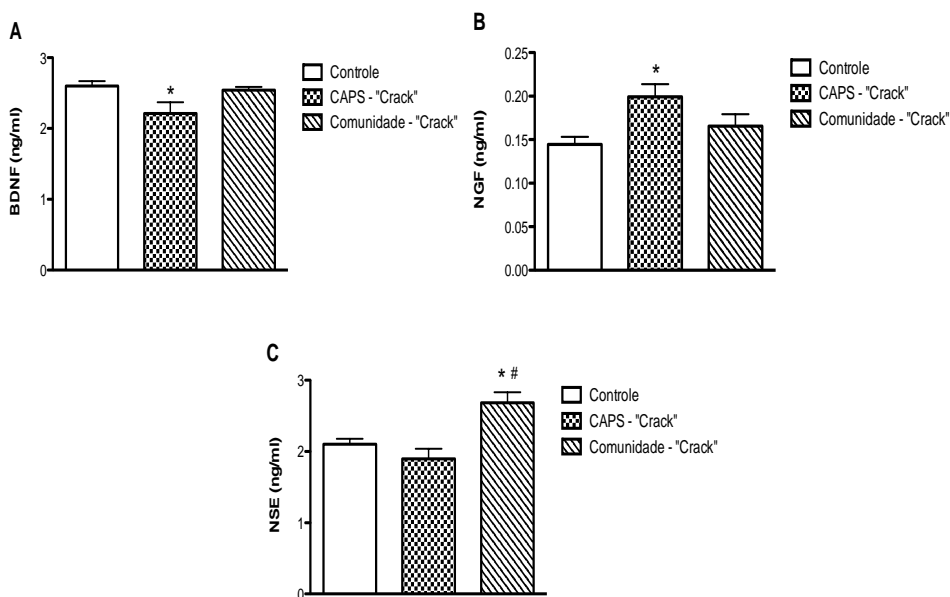


Figura 3A, B, C: Avaliação dos níveis de BDNF, NGF e NSE entre os grupos controle, CAPS-“Crack” e Comunidade Terapêutica – “Crack”. N: 16 Controle, N:20 Crack. * $p < 0,05$ em relação ao grupo controle.

5 DISCUSSÃO

O uso de crack é hoje considerado um problema significativo de saúde pública, no entanto, há uma carência de dados científicos sobre as consequências decorrentes da exposição à substância. A partir da análise do perfil sociodemográfico dos usuários de crack envolvidos nessa pesquisa e, fazendo uma comparação entre as instituições, a diferença só foi significativa quanto à idade, onde na amostra do CAPS a idade foi maior com mediana de 41,5 anos contra 26 da CT ($p < 0,001$).

Aprofundando a investigação na população pesquisada no CAPS, percebeu-se uma trajetória de uso de crack, álcool e outras drogas, com um tempo maior de consumo destas substâncias, embora não tenha sido observada uma diferença significativa comparando os dois locais de tratamento. Vale salientar uma mediana de 17 anos de uso de crack no CAPS e 10,5 anos de uso de crack na CT. Nesse contexto, foi avaliado o percurso de uso destas drogas, tentando problematizar a discussão, na perspectiva das tentativas pregressas de tratamento. A esse respeito, Sayago (2011) cita em seu estudo uma pesquisa com uma amostra de 87 usuários de crack, internados, com média de idade de 29,51 anos (DP = 8,43; Mín. = 18 e Máx. = 53). Destes entrevistados, a média de tempo de

uso de crack foi de 5,83 anos (DP=4,45). A maioria expressiva dos entrevistados (94%, n=79) relataram já ter realizado algum outro tipo de tratamento, anterior ao atual, para o uso de crack.

O presente estudo aponta que 90% dos usuários do CAPS já tentaram pelo menos uma vez na vida uma forma de tratamento anterior e, destes, 57% já passaram por internações em CT, 52,38% internações hospitalares, 57,14% acompanhados pelos Alcoólicos Anônimos (AA) e Narcóticos anônimos (NA), assim como 71,43% da população já havia passado pelo CAPS anteriormente. A partir desses achados, sugere-se que as tentativas frustradas de tratamento anterior, somado a trajetória de uso e abuso do crack, álcool e outras podem contribuir para o agravamento do quadro, aumentando a procura por tratamento no CAPS, de pessoas com uma trajetória de uso e idade superior a da CT, pois este é um serviço caracterizado por uma equipe multiprofissional que opera na lógica da redução de danos, que não vê a abstinência como única saída, mas um caminho possível a seguir (Dias, 2013). Por outro lado, pode-se questionar se há incapacidade atual tanto da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS), como de outros serviços que compõem os cuidados para o tratamento da dependência do crack, em dar conta de atender às demandas

e necessidades deste público, considerando a qualidade e efetividade destes locais.

Os usuários de crack e/ou similares no Brasil são, basicamente, poliusuários, ou seja, o crack/similar é uma das drogas de abuso com um amplo “portfólio” de substâncias psicoativas consumidas. Observa-se forte superposição do uso de crack/similares com o consumo de drogas lícitas, sendo o álcool e o tabaco as drogas mais frequentemente utilizadas (Bastos e Bertoni, 2014).

Na investigação sobre outras dependências, levando em consideração os eventos mais comuns na pesquisa foi observado que 100% da população investigada no CAPS apresentou outra dependência que não o crack, assim como 93% na CT, embora não seja um resultado significativo, comparando as duas propostas de tratamento. Ainda assim torna-se necessário realizar algumas considerações, colocando em evidência o álcool neste estudo.

Nesse cenário, destaca-se isoladamente, que na população em estudo do CAPS, 71% dos pesquisados mostraram-se dependentes do álcool, ao mesmo tempo, metade da amostra da CT (50 %) também apresentou dependência ao álcool. Com base nestes achados, Bastos e Bertoni (2014) apontam como índice nacional, uma associação de álcool

e crack/similares de 77, 07% nestes usuários, corroborando com o evidenciado neste estudo. Ainda deve-se reforçar que na amostra do CAPS, dos 29% que não apresentavam dependência do álcool, 72,42% eram usuários abusivos de álcool. Desse modo, esses resultados confirmam a necessidade do manejo integrado de ações de tratamento para o abuso de crack e também de outras drogas e, ainda, a necessidade da atenção especial com as formas de relação do uso do álcool nesta população.

Para Duailibi (2010), o uso maciço de álcool colabora de diversas formas com o insucesso do tratamento quando não adequadamente abordado. A autora destaca que os dependentes de crack e cocaína usualmente consomem álcool para aumentar os efeitos tidos como positivos da experiência ou para minimizar possíveis efeitos colaterais como a persecutoriedade, insônia e agitação.

Para melhor entender a evolução do uso das drogas e em especial o álcool também destacado na presente pesquisa, Feldens (2009) classifica o uso de substâncias, da seguinte forma: em uso como qualquer consumo de substâncias, seja para experimentar, seja esporádico ou episódico; abuso ou uso nocivo, no qual o consumo de substância já está associado a algum tipo de prejuízo, seja ele, biológico, psicológico ou

social; dependência, no qual o consumo é sem controle e geralmente associado a problemas sérios para o usuário. Feldens (2009) demonstra ainda que dos sujeitos que fazem uso nocivo/abusivo do álcool, 60% não progredirão para a dependência nos próximos 2 anos; 20% voltarão para o uso considerado normal e 20% ficarão dependentes. Ainda ressalta que existe uma “seqüência” do uso de substâncias, a qual pode levar à dependência. Portanto, evidencia-se a necessidade de intervenções mais contextualizadas com esta população.

Outro achado relevante deste estudo foi a associação significativa do diagnóstico de depressão no passado de 81% no CAPS $p=0,03$ contra 50% na CT entre os usuários de crack destas duas modalidades de tratamento. Ao mesmo tempo, analisando individualmente o CAPS, observou-se que praticamente a metade dos usuários deste serviço (48%) apresentaram depressão no momento da entrevista. Duailibi (2010) afirma que a depressão e os transtornos ansiosos são as comorbidades psiquiátricas mais frequentemente observadas em estudos brasileiros com esses usuários. O diagnóstico diferencial da presença ou não de comorbidades sempre se faz necessário, pois a presença destas é comum entre usuários de cocaína/crack e agrava o prognóstico de ambas as doenças. Cabe salientar, que um estudo de

seguimento no Rio de Janeiro (RJ) com 119 usuários de pasta-base de cocaína, demonstrou um elevado índice de depressão, porém, parte dos sintomas depressivos desaparecia após a resolução dos sintomas de abstinência, salientando a importância de um período de abstinência para a obtenção de um diagnóstico mais acurado (Duailibi, 2010). A partir do que foi evidenciado na pesquisa, faz-se necessário avaliar sinais e sintomas de abstinência do crack, antes de concluir o diagnóstico de depressão, pois a presença desta comorbidade influencia na proposta terapêutica indicada.

Nesse contexto, este estudo mostrou que do diagnóstico de depressão com os sintomas psicóticos associados, 67% dos entrevistados apresentaram psicose, levando em consideração as duas populações do estudo (CAPS e CT) e discutindo enquanto associação significativa ($p=0,02$) e 86 % dos entrevistados no CAPS com sintomas psicóticos contra 54% na CT. Ao investigar a relação entre psicose e depressão, percebeu-se que de 81% dos entrevistados com diagnóstico de depressão no passado no CAPS, 76,47% apresentaram sintomas psicóticos, e da mesma forma, dos 48% com diagnóstico de depressão atual, 80% apresentaram psicose.

Analisando os resultados, pode-se sugerir que o percentual de 86% de psicose encontrado no CAPS esta associado ao uso de substancias. No entanto, nesta pesquisa não foi avaliadonenhum transtorno psicótico induzido por substância e apenas dois (2) casos do Grupo 2 do CAPS, ou seja, 9,52% apresentaram transtorno psicótico sem outra especificação.A esse respeito Ribeiro e Laranjeira(2010) reforçam que o paciente com comorbidade psiquiátrica demanda mais atenção profissional e utiliza os serviços de atendimento de forma mais intensa e por mais tempo, além de estar mais sujeito a fracassos e abandonos ao tratamento do que os isentos de comorbidades. A intensidade do consumo do crack parece estar diretamente relacionada ao risco de desenvolvimento do transtorno, assim como o aumento do risco de ideação ou tentativa de suicídio já foi observado entre os usuários de crack.

Para uma visão mais ampliada dos elementos implicados nas comorbidades psiquiátricas e com o intuito de organizar as reflexões a partir dos dados extraídos nesta pesquisa, salienta-se a presença da ideação suicida, mesmo sem apresentar associação significativa comparando os dois locais de tratamento (CAPS e CT). Avaliando isoladamente cada instituição,verificou-se 62% de ideação suicida no

passado no CAPS e 46% de ideação suicida no passado na CT, além de se observaram percentual de 53% de ideação suicida no passado considerando o CAPS e a CT.

Nesta perspectiva, comparando a depressão dos usuários do CAPS no passado que representou 81% dos pesquisados com a ideação suicida no passado neste mesmo serviço, foi verificada uma associação de 76,47% de depressão no passado com ideação suicida no passado e comparando a depressão atual que representa 48% da população do CAPS, com a ideação suicida atual no CAPS, observou-se uma associação de 60% entre depressão atual e ideação suicida atual.

Cabe salientar que os dependentes químicos com comorbidades psiquiátricas associadas deixam de ser submetido a avaliações diagnósticas, o que dificulta o próprio tratamento, uma vez que abordagens terapêuticas propostas para pacientes sem comorbidades mostram-se ineficazes nos pacientes com comorbidades. Neste cenário, identificar as comorbidades dos pacientes, precocemente, contribui para a queda dos índices de recaída desta população e para uma maior eficácia do tratamento terapêutico (Sayago, 2011).

De acordo com os achados acima, nas duas modalidades de tratamento, pode-se trazer para reflexão/discussão a maior complexidade

do perfil dos usuários que frequentam o CAPS em relação aos que frequentam a CT. Os usuários do CAPS geralmente são mais velhos, apresentam um maior tempo de uso de crack, maior associação de dependência ao álcool e índice de comorbidade psiquiátrica (depressão), com maior risco de suicídio.

Além do padrão compulsivo de consumo do crack amplamente descrito na literatura, Ribeiro e Laranjeira (2010) afirmam que existem os usuários menos compulsivos ou mesmo usuários eventuais. Além disso, os usuários de crack não caminham rápida e necessariamente para um desfecho negativo, ao contrário que se imaginava, há usuários crônicos, que utilizam o crack há mais de 10 anos. Por fim, parece haver uma tendência na redução da gravidade do padrão de consumo ao longo dos anos.

O uso controlado do crack foi observado entre usuários que, após anos de consumo, conseguiram o autocontrole necessário para minimizar as implicações do uso compulsivo. Este padrão de uso tem gerado implicações individuais e sociais menos severas, amenizando o estereótipo anteriormente associado ao usuário de crack, reconhecido como alguém irresponsável, improdutivo e agressivo (Sayago, 2011). A partir desses achados, pode-se associar uma parcela dos usuários que

frequentaram o CAPS no período da pesquisa, com o perfil destes usuários citados em estudos anteriores, que pode estar relacionado ao modelo de tratamento do CAPS.

Em relação ao subteste WAIS III, destaca-se que o teste cubos tem como foco identificar a capacidade de análise, síntese e organização visuomotora. Os dados deste estudo mostraram que os pacientes da CT com mais de 3 meses de acompanhamento tiveram escores mais elevados, representando assim, uma melhora dos resultados quanto ao tempo de tratamento. Os danos neuropsicológicos consequentes da exposição ao crack são principalmente nas áreas de atenção, memória e funções executivas (Andrade et al., 2004), no entanto, não podem ser considerados permanentes, pois é possível após um período de abstinência que a neuroquímica e o sistema vascular cerebral se regularizam, assim como por meio de atividades de reabilitação cognitiva (Andrade et al., 2004). Em conformidade a estes achados, um estudo de caso-controle realizado por Selby Azrin (1998) demonstrou que pacientes com 3 anos de abstinência não apresentaram diferença significativa em relação ao grupo controle, sugerindo assim, que após um período de abstinência é possível a regularização das atividades neuroquímicas.

O subteste aritmética avalia a agilidade mental, concentração, atenção, memória de curto e longo prazo, habilidade de raciocínio numérico e atenção, além da atenção concentrada, compressão linguística, memória de trabalho, habilidades aritméticas e resolução de problemas. Os dados desta pesquisa demonstram que os indivíduos do CAPS com tempo maior de tratamento apresentaram escores menores quando comparados aos pacientes do CT com 3 ou mais de tratamento. Estudos anteriores demonstraram que o uso de cocaína/crack promove alterações em regiões hipocâmpais e modificam o mecanismo do potencial de longa duração (LTP), processo envolvido na formação de novas memórias (Smith et al., 1993), déficits neuropsicológicos em atenção, linguagem, memória, aprendizagem e funções executivas (Cunha et al., 2004). No entanto, os danos variam dependendo do tempo e da quantidade do uso da substância (Bolla et al., 1999). Deste modo, os usuários do CAPS apontaram medianas maiores quanto à idade e tempo de uso de crack. Outro fator que deve ser considerado é a medicalização dos pacientes do CAPS, a qual gera sintomas como sonolência, embotamento e baixa habilidade cognitiva, podendo também, influenciar diretamente os resultados das testagens do WAIS III.

Os resultados bioquímicos relacionados aos níveis de BDNF, NGF e NSE no soro de pacientes usuários de crack mostraram-se bem interessantes, visto que a mediana do tempo de uso destes pacientes no CAPS foi de 17 anos e na CT foi de 10,5 anos, sendo muito maior em relação aos estudos encontrados na literatura científica. Além disso, a análise de alguns marcadores bioquímicos utilizados para exames de rotina (Tabela 3) foram analisados afim dese observar a presença ou não de alguma comorbidade relacionada ao consumo expressivo de crack no CAPS e na CT.

No presente estudo foi demonstrado que os níveis de BDNF no soro de pacientes usuários de crack e presentes no grupo CAPS crack estava diminuído quando comparado aos pacientes controles. É importante lembrar que neste mesmo grupo do CAPS crack,verificou-se a presença de psicose e depressão passada por meio do teste do SCID– I.

O aumento dos níveis de BDNF induz a estimulação do núcleo acumbens (NAc) e pode levar a uma melhora na arborização dendrítica, responsável pelas respostas comportamentais após uso de drogas. Estas respostas têm sido associadas com as mudanças estruturais em áreas específicas do cérebro e no comportamento. Sabe-se ainda que a liberação de BDNF no NAc durante o início do uso da cocaína/crack é

potencialmente relevante no processo de adição de drogas, mimetizando o comportamento induzido pela cocaína/crack (Hall et al., 2003; Lu et al., 2004; Graham et al., 2007).

Um estudo demonstrou que o consumo de cocaína/crack pode levar à morte neuronal (Garcia et al., 2012). Narvaez e colaboradores (2013) sugerem a hipótese de que o consequente aumento na produção de BDNF e marcadores de resposta imunológica e inflamatória (IL-1B e TNF α) podem estar atuando como um mecanismo compensatório na morte neuronal. Futuros estudos avaliando marcadores específicos de morte neuronal para usuário de cocaína/crack podem explorar esta hipótese.

Outra pesquisa recente avaliou 22 pacientes dependentes de cocaína e a média de idade foi 36 anos, sem histórico de psicose associada ao consumo de cocaína, e avaliou também 18 pacientes com psicose associada ao consumo de cocaína. Sabendo-se ainda que os níveis de BDNF encontram-se diminuídos em pacientes com esquizofrenia e psicose, foi observado no soro de pacientes que no início do tratamento de desintoxicação os níveis de BDNF no soro foram semelhantes em ambos os grupos (com psicose associada ao consumo de cocaína ou não). Durante a abstinência inicial, o grupo sem associação a psicose exibiu um

aumento significativo nos níveis de BDNF. Considerando que o grupo com associação a psicose exibiu uma redução. Melhoras em relação a depressão e os sintomas de abstinência mostram uma correlação positiva significativa nos níveis BDNF no grupo sem associação a psicose. Este estudo sugere que o BDNF desempenha um papel importante para os sintomas psicóticos transitórios associados com o consumo de cocaína. No grupo sem psicose associada, o aumento no soro de BDNF parece ser conduzido pelos efeitos do consumo de cocaína crônica na retirada. Em contraste, pacientes com psicose associada ao consumo de cocaína podem apresentar algumas deficiências neurotróficas que caracterizam a presença de esquizofrenia e psicose (Corominas-Rosoet al., 2013).

Sordy e colaboradores (2014) avaliaram as alterações dos níveis de TBARS e BDNF entre usuários de cocaína e crack durante a retirada precoce de drogas. Quarenta e nove adultos usuários de crack e cocaína foram recrutados em um hospital psiquiátrico público em uma unidade de tratamento especializada em dependência. A gravidade do uso de crack foi estimada usando informações de idade do primeiro uso de crack, anos de uso de crack e pedras de crack usadas nos 30 dias anteriores. Uma correlação positiva entre os níveis TBARS e gravidade do consumo de cocaína crack ($R = 0.304$, $p = 0,04$) foi observada e uma

correlação negativa entre BDNF e severidade no uso de cocaína/crack ($R = -0.359$, $p = 0,01$) em relação a retirada foi observada também. Sendo assim, os autores sugerem que o BDNF e TBARS poderiam ser possíveis marcadores para a gravidade do uso de drogas. Estudos complementares poderão mostrar como esses marcadores se relacionam ao estágio de consumo, prognóstico e tratamento da dependência de cocaína e crack.

Neste estudo observou-se ainda uma diferença em relação aos níveis de BDNF. Foi verificado um aumento nos níveis de NGF no grupo de usuário de crack em relação ao grupo controle, somente no grupo CAPS crack, e o grupo CT crack mostrou-se semelhante ao grupo controle, não sendo observada nenhuma alteração. As neurotrofinas, em especial NGF e BDNF, são responsáveis em particular por desenvolverem um papel importante na sobrevivência e funcionamento de neurônios colinérgicos (Ladet al., 2003), além de estarem envolvidas no processo de plasticidade sináptica e manutenção do tronco cerebral dopaminérgico (Thoenen, 1995), bem como dos neurônios colinérgicos (Ha et al., 1999).

Angelucci e colaboradores (2007) demonstraram em 15 usuários de heroína, 15 usuários de cocaína e 15 voluntários controle as concentrações de NGF e BDNF no soro. Em relação aos níveis de NGF o estudo observou uma redução significativa nos usuários com recente

histórico de uso de heroína e cocaína, diferentemente dos resultados encontrados na presente pesquisa. Porém os resultados relacionados ao BDNF mostraram-se reduzidos semelhantemente a este estudo nos usuários de heroína e cocaína. Tais achados sugerem que a redução das neurotrofinas pode aumentar o risco do desenvolvimento de psicoses em alguns pacientes usuários de drogas.

Kessler e colaboradores (2007) realizaram um dos primeiros estudos que avaliaram marcadores bioquímicos relacionados com sinais de danos cerebrais em usuários de cocaína. A proteína enolase (NSE) e a proteína específica do neurônio (S100 β) são consideradas marcadores bioquímicos específicos de lesão celular neuronal e glial. Neste estudo, vinte indivíduos dependentes de cocaína, mas não em álcool ou maconha e 20 pacientes controles foram recrutados. Foi observado que estes marcadores específicos de danos cerebrais (NSE e S100 β) em usuários de cocaína, não foram estatisticamente diferentes entre pacientes controles e indivíduos dependentes de cocaína. Ao contrário de Kessler e colaboradores, os resultados atuais demonstraram um aumento nos níveis de NSE no grupo CT crack em relação aos pacientes controles. Os usuários de crack presentes na CT não fazem uso de qualquer tipo de medicamento para auxiliar no tratamento de dependência química, já o

grupo CAPS crack recebe um acompanhamento terapêutico baseado na utilização de alguns medicamentos.

Poucos estudos foram encontrados na literatura relacionando o consumo de crack ou cocaína com comorbidades clínicas. Por fim, os resultados deste estudo demonstraram uma diferença significativa entre os grupos crack e controle nos exames de Triglicérides, Glicose e TGP (Tabela 1). Os usuários de crack apresentaram um aumento nos níveis de suas respectivas análises bioquímicas citadas anteriormente em relação ao grupo controle. No entanto, os mesmos permanecem em conformidade aos valores de referência sugeridos pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (SBAC).

6 CONCLUSÃO

O presente estudo teve um caráter inovador pelo fato de observar usuários com histórico longo de consumo de crack, além de avaliar alterações entre comorbidades neuropsiquiátricas com alterações em marcadores bioquímicos.

Sendo assim, observou-se:

- Que o perfil sóciodemográfico dos usuários de crack presentes no CAPS II ad e na Comunidade Terapêutica não se mostraram diferentes quando comparados aos pacientes controles;
- A presença de comorbidade psiquiátrica como transtorno de humor e psicose, bem como ideação suicida associada à dependência de crack nas população do estudo, além disso se pode-se verificar que pacientes do CAPS tiveram maior histórico prévio de depressão e psicoses;
- O desempenho cognitivo dos usuários de crack submetidos aos testes de WAIS se mostrou inferior nas análises de cubos e aritmética em usuários da Comunidade Terapêutica quando comparados

- Os níveis de BDNF diminuíram em relação aos pacientes controles no grupo Crack, porém essa diminuição significativa está associada ao grupo CAPS.
- Os níveis de NGF aumentaram em relação aos pacientes controles no grupo Crack, porém esse aumento significativo pode ser associado ao grupo Comunidade Terapêutica.
- Os níveis de NSE não mostraram nenhuma diferença significativa quando comparados os grupos Crack e controle, porém um aumento significativo em relação aos grupos Controle e CAPS foi observado no grupo Comunidade Terapêutica.

7 REFERÊNCIAS

ALTERMAN, A.L.; BARDE, Y.A.; LINDSAY, R.M. Brain-derived neurotrophic factor increases survival and differentiated functions of rat septal cholinergic neurons in culture. **Neuron**, v. 5, n. 3, p. 297-306, 1990.

ANGELUCCI, F.J.; RICCI, V.; POMPONI, M.; CONTE, G.; MATHÉ, A.A.; TONALI, P.A.; BRIA, P. Chronic heroin and cocaine abuse is associated with decreased serum concentrations of the nerve growth factor and brain derived neurotrophic factor. **J Psychopharmacol**, v. 21, n. 8, p. 820-825, 2007.

ANTHONY JC, HELZER JE. Syndromes of drug abuse and dependence. In *Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study*. New York: 1991; p.116-54.

AYDEMIR, O.A.; DEVECI, A.; TANELI, F. The effect of chronic antidepressant treatment on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressed patients: a preliminary study. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, v. 29, n. 2, p. 261-265, 2005.

BASTOS, F.I.; BERTONI, N. **Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras?** Rio de Janeiro: Ed ICICT/Fiocruz, 2014.

BOLLA, K.I.; ROTHMAN, R.; CADET, J.L. Dose-related neurobehavioral effects of chronic cocaine use. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, v. 11, p. 361-369, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 336/GM**, de 19 de fevereiro de 2002. Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 3.088/GM**, de 23 de dezembro de 2011. Brasília, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 131/GM**, de 26 de janeiro de 2012. Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 29**, de 30 de junho de 2011. Dispõe sobre os requisitos de segurança sanitária para o funcionamento de instituições que prestem serviços de atenção a pessoas com transtornos decorrentes do uso, abuso ou dependência de substâncias psicoativas. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0029_30_06_2011.html

BROWN, S.A.; TAPERT, S.F. Adolescence and the trajectory of alcohol use: basic to clinical studies. **Ann N Y Acad Sci.**, v. 1021, p. 234-244, 2004.

BÜTTNER, T.; LACK, B.; JÄGER, M.; WÜNSCHE, W.; KUHN, W.; MÜLLER, T.; PRZUNTEK, H.; POSTERT, T. Serum levels of neuron-specific enolase and s-100 protein after single tonic-clonic seizures. **J Neurol.**, v. 246, n. 6, p. 459-461, 1999.

CHAO, M.V. Neurotrophins and their receptors: a convergence point for many signalling pathways. **Nat. Rev. Neurosci.**, v. 4, n. 4, p. 299-309, 2003.

COROMINAS-ROSO, M.; RONCERO, C.; EIROA-OROSA, F.J.; RIBASÉS, M.; BARRAL, C.; DAIGRE, C.; MARTÍNEZ-LUNA, N.; SÁNCHEZ-MORA, C.; RAMOS-QUIROGA, J.A.; CASAS, M. Serum brain-derived neurotrophic factor levels and cocaine-induced transient psychotic symptoms. **Neuropsychobiology**, v. 68, n. 3, p. 146-155, 2013.

CUNHA, P.J.; NICASTRI, S.; GOMES, L.P.; MOINO, R.M.; PELUSO, M.A. Neuropsychological impairments in crack cocaine-dependent inpatients: preliminary findings. **Rev Bras Psiquiatr.**, v. 26, n. 2, p. 103-106, 2004.

DEL BEM, C.N.; VILELA, J.A.; CRIPPA, J.A.S.; NALLAK, J.E.; LABATE, C.M.; ZUARDI, A. Confiabilidade da entrevista clínica estruturada para o DSM-IV - versão clínica - Traduzida para o português. **Rev Bras Psiquiatr.**, v. 6, n. 23, p. 156-159, 2001.

DE LEON, G. A. **Comunidade Terapêutica**. São Paulo: Edições Loyola, 2003.

DIAS, R.M. **Experimentação e cuidado: um campo problemático das drogas e a emergência da Redução de Danos no Brasil**. Tese de Doutorado. Departamento de Psicologia, Universidade Federal Fluminense. Niterói, 2013.

DSM-IV. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. Porto Alegre: Artmed, 4ª ed, 2002.

DU, C.; TULLY, M.; VOLKOW, N.D.; SCHIFFER, W.K.; YU, M.; LUO, Z.; KORETSKY, A.P; BENVENISTE, H. Differential effects of anesthetics on cocaine's pharmacokinetic and pharmacodynamics effects in brain. **Eur J Neurosci**, v. 30, n. 8, p. 1565-1575, 2009.

DUALIBI, L.B.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. Profile of cocaine and crack users in Brazil. **Cad. Saúde Pública**, v. 24(Suppl.4), p. 545-557, 2008.

DUALIBI, L.B. **Revisão Sistemática: perfil dos usuários de cocaína e crack no Brasil**. Tese de doutorado. Programa de Pós-graduação em Psiquiatria, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2010.

ESCH, T.; STEFANO, G.B. The neurobiology of pleasure, reward processes, addiction and their health implications. **Neuro Endocrinol Lett.**, v. 25, n. 4, p. 235-251, 2004.

FELDENS, A.C.M. **Avaliação das funções executivas no dependente do álcool**. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2009.

FERRAZ, C.E.O.; MEIRA, S.S.; ANJOS, K.F.; SENA, E.L.S.; VILELA, A.B.A.; YARID, S.D. Crack e internação compulsória no Brasil: intervenção do estado na autonomia dos usuários. **Divulgação em Saúde para Debate**, n. 50, p.32-38, 2013.

FERRI, C.P. **Cocaína: padrão de consumo e fatores associados à procura de tratamento**. Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1999.

GABBARD, G.A. Neurobiologically informed perspective on psychotherapy. **Br J Psychiatry**, v. 177, p. 117 – 122, 2000.

GARCIA, R.C.; DATI, L.M.; FUKUDA, S.; TORRES, L.H.; MOURA, S.; DE CARVALHO, N.D.; CARRETTIERO, D.C.; CAMARINI, R.; LEVADA-PIRES, A.C.; YONAMINE, M.; NETO, O.N.; ABDALLA, F.M.; SANDOVAL, M.R.; AFECHÉ, S.C.; MARCOURAKIS, T. The neurotoxicity of an hydroecgo-nine methylester, a crack cocaine pyrolysis product. **Toxicol. Sci.**, v. 128, n. 1, p. 223–234, 2012.

GONUL, A.S.; AKDENIZ, F.; TANELI, F.; DONAT, O.; EKER, C.; VAHIP, S. Effect of treatment on serum brain-derived neurotrophic factor levels in depressed patients. **Eur Arch Psychiatry ClinNeurosci.**, v. 255, n. 6, p. 381-386, 2005.

GRAHAM, D.L.; EDWARDS, S.; BACHTELL, R.K.; DILEONE, R.J.; RIOS, M.; SELF, D.W. Dynamic BDNF activity in nucleus accumbens with cocaine use increases self- administration and relapse. **Nat. Neurosci.**, v. 10, n. 8, p. 1029–1037, 2007.

GUERRI, C.; BAZINET, A.; RILEY, E.P. Foetal Alcohol Spectrum Disorders and alterations in brain and behavior. **Alcohol Alcohol.**, v. 44, n. 2, p. 108-114, 2009.

GUERTIN, W.H.; LADD, C.E.; FRANK, G.H.; RABIN, A.I.; HIESTER, D.S. Research with the Wechsler Intelligence Scales for adults 1960-1965. **Psychol Bull.**, v. 66, n. 5, p. 385-409, 1966.

GUIMARÃES, M.Z.P. **O Crack e Abuso de Drogas**. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Ciências Biomédicas, Programa de Farmacologia Celular e Molecular. Rio de Janeiro, 2011.

GUINDALINI, C.; VALLADA, H.; BREEN, G.; LARANJEIRA, R. Concurrent crack and powder cocaine users from Sao Paulo: do they represent a different group? **BMC Public Health**, v. 6, p.10, 2006.

HA, D.H.; ROBERTSON, R.T.; ROSHANAIEI, M.; WEISS, J.H. Enhanced survival and morphological features of basal forebrain cholinergic neurons in vitro: role of neurotrophins and other potential

cortically derived cholinergic trophic factors. **J Comp Neurol.**, v. 406, n. 2, p. 156–170, 1999.

HALL, F.S.; DRGONOVA, J.; GOEB, M.; UHL, G.R. Reduced behavioral effects of cocaine in heterozygous brain-derived neurotrophic factor (BDNF) knockout mice. **Neuropsychopharmacology.**, v. 28, n. 8, p. 1485–1490, 2003.

HATSUKAMI, D.K.; FISCHMAN, M.W. Crack cocaine and cocaine hydrochloride. Are the differences myth or reality? **JAMA**, n. 276, n. 19, p. 1580-1588, 1996.

HENRIQUE, I.F.; DE MICHELI, D.; LACERDA, R.B.; LACERDA, L.A.; FORMIGONI, M.L. Validation of the Brazilian version of Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST). **Rev Assoc Med Bras.**, v. 50, n. 2, p. 199-206, 2004.

HERRMANN, M.; CURIO, N.; JOST, S.; GRUBICH, C.; EBERT, A.D.; FORK, M.L.; SYNOWITZ, H. Release of biochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue is associated with short and long term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. **J NeurolNeurosurg Psychiatry.**, v. 70, n. 1, p. 95-100, 2001.

HOFF, A.L.; RIORDAN, H.; MORRIS, L.; CESTARO, V.; WIENEKE, M.; ALPERT, R.; WANG, G.J.; VOLKOW, N. Effects of crack cocaine on neurocognitive function. **Psychiatry Res.**, v. 60, n. 2-3, p. 167-76, 1996.

HORNER, M.D. Attentional functioning in abstinent cocaine abusers.**Drug Alcohol Depend.**, v. 54, n. 1, p. 19-33, 1999.

HYMAN, C.; HOFER, M.; BARDE, Y.A.; JUHASZ, M.; YANCOPOULOS, G.D.; SQUINTO, S.P.; LINDSAY, R.M. BDNF is a neurotrophic factor for dopaminergic neurons of the substantia nigra. **Nature**, v. 350, n. 6315, p. 230-232, 1991.

INGEBRIGTSEN, T.; ROMNER, B. Biochemical serum markers for brain damage: a short review with emphasis on clinical utility in mild head injury. **Restor Neurol Neurosci.**, v. 21, n. 3-4, p. 171-176, 2003.

INSTITUTO NACIONAL SOBRE EL ABUSO DE DROGAS. **Cocaína: Abuso y adicción**. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Institutos Nacionales de la Salud. NIDA, 2010. Disponible em: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/cocaina-abuso-y-adiccion/que-tratamientos-se-consideran-eficaces-para-los-cocainomanos>: Acceso em 28/02/2017.

INSTITUTO NACIONAL SOBRE EL ABUSO DE DROGAS. **Principios de tratamientos para la drogadicción una guía basada en las investigaciones**. 2ª edición. Impresa en julio del 2001; revisada en julio del 2010. Disponible em: <https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/podatp.pdf>: Acceso em 28/02/2017.

JIANG, X.; XU, K.; HOBERMAN, J.; TIAN, F.; MARKO, A.J.; WAHEED, J.F.; HARRIS, C.R.; MARINI, A.M.; ENOCH, M.A.; LIPSKY, R.H. BDNF variation and mood disorders: a novel functional promoter polymorphism and Val66Met are associated with anxiety but have opposing effects. **Neuropsychopharmacology**, v. 30, n. 7, p. 1353-1361, 2005.

JOHNSSON, P. Markers of cerebral ischemia after cardiac surgery. **J Cardiothorac Vasc Anesth.**, v. 10, n. 1, p. 120-126, 1996.

KESSLER, S. Drug therapy in attention-deficit hyperactivity disorder. **South Med J**, v. 89, n. 1, p. 33-38, 1996.

KESSLER, F.H.; WOODY, G.; PORTELA, L.V.; TORT, A.B.; DE BONI, R.; PEUKER, A.C.; GENRO, V.; VONDIEMEN, L.; DE SOUZA, D.O.; PECHANESKY, F. Brain injury markers (S100B and NSE) in chronic cocaine dependents. **Rev Bras Psiquiatr.**, v. 29, n. 2, p. 134-139, 2007.

KLEINMAN, P.H.; MILLER, A.B.; MILLMAN, R.B.; WOODY, G.E.; TODD, T.; KEMP, J.; LIPTON, D.S. Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. **J Nerv Ment Dis.**, v. 178, n. 7, p. 442-447, 1990a.

KLEINMAN, P.H.; WOODY, G.E.; TODD, T.C.; MILLMAN, R.B.; KANG, S.Y.; KEMP, J.; LIPTON, D.S. Crack and cocaine abusers

in outpatient psychotherapy. **NIDA Res Monogr.**, v. 104, p. 24-35, 1990b.

LAD, S.P.; NEET, K.E.; MUFSON, E.J. Nerve growth factor: structure, function and therapeutic implications for Alzheimer's disease. **Curr Drug Targets CNS Neurol Disord**, v. 2, n. 5, p. 315-334, 2003.

LARANJEIRA, R.; MADRUGA, C.S.; RIBEIRO, M.; PINSKY, I.; CAETANO, R.; MITSUHIRO, S.S. **II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD) – 2012**. São Paulo: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD), UNIFESP, 2014.

LOPES, C.S.; COUTINHO, E.S. Mental disorders as risk factors for the development of cocaine abuse/dependence: case-control study. **Rev. Saúde Pública**, v. 33, n. 5, p. 477-486, 1999.

LÓPEZ-FRÍAS, M.; DE LA FE FERNANDEZ, M.; PLANELLS, E.; MIRANDA, M.T.; MATAIX, J.; LLOPIS, J. Alcohol consumption and academic performance in a population of Spanish high school students. **J Stud Alcohol.**, v. 62, n. 6, p. 741-744, 2001.

LU, L.; DEMPSEY, J.; LIU, S.Y.; BOSSERT, J.M.; SHAHAM, Y. A single infusion of brain-derived neurotrophic factor into the ventral tegmental area induces long-lasting potentiation of cocaine seeking after withdrawal. **J. Neurosci.**, v. 24, p. 1604-1611, 2004.

LUO, F.; SCHMIDT, K.F.; FOX, G.B.; FERRIS, C.F. Differential responses in CBF and CBV to cocaine as measured by fMRI: implications for pharmacological MRI signals derived oxygen metabolism assessment. **J Psychiatr Res.**, v. 43, n. 12, p. 1018-1024, 2009.

MAGRINELLI, M. **Padrões de consumo e motivação para a mudança em dependentes de cocaína**. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2003.

MARQUES, A.C.P.R.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R.R.; ANDRADA, N.C. Abuso e Dependência: crack. **Rev Assoc Med Bras**, v. 58, n. 2, p. 141-153, 2012.

MATEUS, M.D. **Políticas de saúde mental: baseado no curso Políticas públicas de saúde mental, do CAPS Luiz R. Cerqueira**. São Paulo: Instituto de Saúde, 2013.

MEDINA, K.L.; MCQUEENY, T.; NAGEL, B.J.; HANSON, K.L.; SCHWEINSBURG, A.D.; TAPERT, S.F. Prefrontal cortex volumes in adolescents with alcohol use disorders: unique gender effects. **Alcohol Clin Exp Res.**, v. 32, n. 3, p. 386-394, 2008.

MOURA, M.E.S. **Comorbidade entre dependência de pasta-base e indicadores de transtorno depressivo de humor com o emprego do Self Rating Questionnaire (SRQ-20)**. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2001.

MURER, M.G.; YAN, Q.; RAISMAN-VOZARI, R. Brain-derived neurotrophic factor in the control human brain, and in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. **Prog Neurobiol.**, v. 63, n. 1, p. 71-124, 2001.

NAGEL, B.J.; SCHWEINSBURG, A.D.; PHAN, V.; TAPERT, SF. Reduced hippocampal volume among adolescents with alcohol use disorders without psychiatric comorbidity. **Psychiatry Res.**, v. 139, n. 3, p. 181-190, 2005.

NAPPO, A.S.; GALDURÓZ, J.C.; NOTO, A.R. Crack use in São Paulo. **Subst Use Misuse.**, v. 31, n. 5, p. 565-579, 1996.

NAPPO, A.S.; GALDUROZ, J.C.; RAYMUNDO, M.; CARLINI, E.A. Changes in cocaine use as viewed by key informants: a qualitative study carried out in 1994 and 1999 in Sao Paulo, Brazil. **J Psychoactive Drugs.**, v. 33, n. 3, p. 241-253, 2001.

NHS – National Treatment Agency for Substance Misuse. **Models of care for the treatment of drug misusers**. London: DH; 2002. Disponível em: URL: <http://www.nta.nhs.uk>.

NARVAEZ, J.C.; MAGALHÃES, P.V.; FRIES, G.R.; COLPO, G.D.; CZEPIELEWSKI, L.S.; VIANNA, P.; CHIES, J.A.; ROSA, A.R.; VON DIEMEN, L.; VIETA, E.; PECHANSKY, F.; KAPCZINSKI, F.

Peripheral toxicity in crack cocaine use disorders. **Neurosci Lett.**, v. 544, p. 80-84, 2013.

PAUS, T.; KESHAVAN, M.; GIEDD, J.N. Why do many psychiatric disorders emerge during adolescence? **Nat Rev Neurosci.**, v. 9, n. 12, p. 947-957, 2008.

QIAN, L.; ZHAO, J.; SHI, Y.; ZHAO, X.; FENG, G.; XU, F.; ZHU, S.; HE, L. Brain-derived neurotrophic factor and risk of schizophrenia: an association study and meta-analysis. **Biochem Biophys Res Commun.**, v. 353, n. 3, p. 738-743, 2007.

REINARMAN, C.; LEVINE, H. The Crack Attack Politics and Media in the Crack Scare. **New York Times**, Editorial, 4 out, 1997.

REIS, H.J.; NICOLATO, R.; BARBOSA, I.G.; TEIXEIRA DO PRADO, P.H.; ROMANO-SILVA, M.A.; TEIXEIRA, A.L. Increased serum levels of brain-derived neurotrophic factor in chronic institutionalized patients with schizophrenia. **Neurosci Lett.**, n. 439, v. 2, p.157-159, 2008.

RIBEIRO, M. **Seguimento de cinco anos com usuários de crack: evolução dos padrões de consumo, sociodemográficos e de mortalidade.** Tese de Doutorado. Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2005.

RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. **O tratamento do crack: avaliação clínica, psicossocial, neuropsicológica e de risco; terapias psicológicas, farmacologia e reabilitação; ambientes de tratamento.** São Paulo: Ed. Casa Leitura Médica, p.377, 2010.

RUMAJOGEE, P.; VERGÉ, D.; HANOUN, N.; BRISORGUEIL, M.J.; HEN, R.; LESCH, K.P.; HAMON, M.; MIQUEL, M.C. Adaption of the serotonergic neuronal phenotype in the absence of 5-HT autoreceptors or the 5-HT transporter: involvement of BDNF and cAMP. **Eur J Neurosci.**, v. 19, n. 4, p. 937-944, 2004.

SANCHEZ, Z.V.D.M.; NAPPO, S.A. Progression on drug use and its intervening factors among crack users. **Rev Saude Publica.**, v. 36, n. 4, p. 420-430, 2002.

SAYAGO, C.B.W. **Características de usuários de crack internados em serviços especializados de Porto Alegre**. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2011.

SCHINDOWSKI, K.; BELARBI, K.; BUÉE, L. Neurotrophic factors in Alzheimer's disease: role of axonal transport. **Genes Brain Behav.**, v. 7, n. 1, p. 43-56, 2008.

SCHUCKIT, M.A. Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. **Addiction**, v. 101 (suppl.1), p. 76-88, 2006.

SELBY, M.J.; AZRIN, R.L. Neuropsychological functioning in drug abusers. **Drug Alcohol Depend.**, v. 50, p. 39-45, 1998.

SMITH, D.A.; BROWNING, M.; DUNWIDDIE, T.V. Cocaine inhibits hippocampal long-term potentiation. **Brain Res.**, v. 608, p. 259-265, 1993.

SORDI, A.O.; PECHANSKY, F.; KESSLER, F.H.; KAPCZINSKI, F.; PFAFFENSELLER, B.; GUBERT, C.; DE AGUIAR, B.W.; DE MAGALHÃES NARVAEZ, J.C.; ORNELL, F.; VON DIEMEN, L. Oxidative stress and BDNF as possible markers for the severity of crack cocaine use in early withdrawal. **Psychopharmacology (Berl.)**, v. 231, n. 20, p. 4031-4039, 2014.

THOENEN, H. Neurotrophins and neuronal plasticity. **Science**, v. 270, n. 5236, p. 593-598, 1995.

WHO – World Health Organization. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Geneve, 2004. Disponível em: <http://www.who.int>.

ZEIGLER, D.W.; WANG, C.C.; YOAST, R.A.; DICKINSON B.D.; MCCAFFREE, M.A.; ROBINOWITZ, C.B.; STERLING, M.L. The neurocognitive effects of alcohol on adolescents and college students. **Prev Med.**, v. 40, n. 1, p. 23-32, 2005.

ANEXOS

ANEXO A -Roteiro da Entrevista

Roteiro de Entrevista

Data da entrevista: ___ / ___ / ___ Local: _____

Entrevistador: _____

Paciente entrevistado em: () 1. CAPS II ad () 2. Comunidade Terapêutica

Nome Completo: _____

Data de nascimento: ___/___ Idade: _____ Sexo: _____

Etnia: () 1.Afrodescendente () 2.Asiático () 3.Indígena () 4.Branco () 5.Mulato/Pardo () 6. Outro

Cidade: _____ Estado: _____

Escolaridade: (1) 1º grau incompleto (2) 1º grau completo (3) 2º grau incompleto (4) 2º grau completo (5) Ensino superior incompleto (6) Ensino superior completo (7) Pós-graduação.

Anos de estudo: ___ (sem contar repetências)

Renda familiar: (1) 200,00 a 500,00(2) 501,00 a 1.000,00 (3) 1.001,00 a 1.500,00 (4) 1.501,00 a 2.000,00 (5) acima de 2.000,00 (6) não sabe

Estado Civil:

(1) Solteiro (5) Sem companheiro (a)

(2) Casado (6) Separado

(3) Viúvo (7) Outro: _____

(4) Divorciado

Religião: Praticante? () sim () não

- (1) Não tem (5) Judaica
(2) Católica (6) Evangélica/Protestante
(3) Espírita (7) Oriental/Budismo
(4) Afro-brasileira (8) Outra: _____

Filhos: () sim () não. Quantos? _____

Trabalha atualmente?

() Sim. Qual atividade? _____

() Não. Ocupação/ Por que não trabalha(va)? _____

Estuda atualmente? () Sim. O que? _____ () Não.

Relato de doenças: () Sim. () Não.

Quais? _____

Relato de perdas significativas (entes queridos, empregos, relacionamentos): _____

Tempo que está neste tratamento: ___(dias). Tempo de abstinência atual: _____(dias)

Você tomou medicamentos nos últimos 5 dias? () Sim. () Não. Quais e para que?

Critério de Classificação Econômica Brasil (Sistema de Pontos)

Posse de Itens	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada Mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
Vídeo Cassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de instrução do chefe da família

Nomenclatura antiga	Nomenclatura Atual	
Analfabeto/Primário incompleto	Analfabeto/Fundamental 1 incompleto	0
Primário completo/Ginasial incompleto	Fundamental 1 completo/Fundamental 2 incompleto	1
Ginasial completo/Colegial incompleto	Fundamental 2 completo/Médio incompleto	2
Colegial completo/Superior incompleto	Médio Completo/Superior incompleto	4
Superior completo	Superior completo	8

Cortes do Critério Brasil

Classe	Pontos
A1	42-46
A2	35-41
B1	29-34
B2	23-28
C1	18-22
C2	14-17
D	8-13
E	0-7

Em sua opinião, alguém da sua família tem ou teve problemas associados ao uso de drogas ou bebidas alcoólicas?

1 – () Sim 2 – () Não

Se a resposta for sim, indique quais familiares em sua opinião apresentam ou apresentaram problemas associados ao uso de drogas, tabaco ou álcool: (É possível assinalar mais de uma alternativa)

Pai(1)sim (2)não: () álcool ()maconha ()cocaína ()crack ()solvente () outros (ex. sedativos) () tabaco

Mãe(1)sim (2)não: () álcool ()maconha ()cocaína ()crack ()solvente () outros (ex. sedativos) () tabaco

Avós (1)sim (2)não: () álcool ()maconha ()cocaína ()crack ()solvente () outros (ex. sedativos) () tabaco

Tem irmãos? (0) Não(1) Sim

Quantos irmãos tem problemas com uso de drogas? _____

Quais drogas utilizam?

()álcool ()maconha ()cocaína ()crack ()solvente ()outros (ex. sedativos) ()tabaco

Seus tios usam ou usaram drogas?

()álcool ()maconha ()cocaína ()crack ()solvente ()outros (ex. sedativos) ()tabaco

Seu companheiro(a) usou ou usa drogas?

()álcool ()maconha ()cocaína ()crack ()solvente ()outros (ex. sedativos) ()tabaco

Outros – Quem?

()álcool ()maconha ()cocaína ()crack ()solvente ()outros (ex. sedativos)

()tabaco

Você já fez outro tipo de atendimento ou tratamento para o uso de drogas?

(1) Internação hospitalar. ()Sim ()Não. Quantas vezes: _____
(contando essa internação também)

(2) Fazenda terapêutica. ()Sim ()Não. Quantas vezes: _____

(3) Ambulatório (posto de saúde, CAPS...). ()Sim ()Não. Quantas vezes: _____

(4) Serviço de Emergência. (pronto socorro) ()Sim ()Não.
Quantas vezes: _____

(5) Consultório particular. ()Sim ()Não. Quantas vezes: _____

(6) AA ou NA. ()Sim ()Não. Quantas vezes: _____

(7) Psicoterapia em consultório. ()Sim ()Não. Quantas vezes: _____

(8) Outros: _____ . Quantas vezes: _____

ANEXO B– ASSIST-1

Nome: _____ Registro _____

Entrevistador: _____ DATA: / / _____

ASSIST - OMS

1. Na sua vida qual(is) dessa(s) substâncias você já usou? (somente uso não prescrito pelo médico)	NÃO	SIM
a. derivados do tabaco	0	3
b. bebidas alcoólicas	0	3
c. maconha	0	3
d. cocaína, crack	0	3
e. anfetaminas ou éxtase	0	3
f. inalantes	0	3
g. hipnóticos/sedativos	0	3
h. alucinógenos	0	3
i. opióides	0	3
j. outras, especificar	0	3

- Se "NÃO" em todos os itens investigate: Nem mesmo quando estava na escola?
- Se "NÃO" em todos os itens, pare a entrevista
- Se "SIM" para alguma droga, continue com as demais questões

3. Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir? (primeira droga, segunda droga, etc.)	NUNCA	1 OU 2 VEZES	SEMANALMENTE	DIARIAMENTE OU QUASE TODOS OS DIAS	
a. derivados do tabaco	0	3	4	5	6
b. bebidas alcoólicas	0	3	4	5	6
c. maconha	0	3	4	5	6
d. cocaína, crack	0	3	4	5	6
e. anfetaminas ou éxtase	0	3	4	5	6
f. inalantes	0	3	4	5	6
g. hipnóticos/sedativos	0	3	4	5	6
h. alucinógenos	0	3	4	5	6
i. opióides	0	3	4	5	6
j. outras, especificar	0	3	4	5	6

NOMES POPULARES OU COMERCIAIS DAS DROGAS

a. produtos do tabaco (cigarro, charuto, cachimbo, fumo de corda)
b. bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, champagne, licor, pinga uisque, vodca, vermute, caninha, rum tequila, gin)
c. maconha (baseado, erva, liamba, diamba, birra, fuminho, fumo, mató, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haxixe, skank, etc)
d. cocaína, crack (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, caximbo, brêlo)
e. estimulantes como anfetaminas (bolinhas, rebites, bifetamina, moderine, MDMA)
f. inalante (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tinner, clorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança perfume, cheirinho da lolô)
g. hipnóticos, sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam)
h. alucinógenos (LSD, chá-de-lírio, ácido, passaporte, mescalina, peiote, cacto)
i. opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína elixir, metadona)
j. outras – especificar:

QUESTIONÁRIO PARA TRIAGEM DO USO DE ÁLCOOL, TABACO E OUTRAS SUBSTÂNCIAS.

2. Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou essa(s) substância(s) que mencionou? (primeira droga, depois a segunda droga, etc)	NUNCA	1 OU 2 VEZES	SEMANALMENTE	SEMANALMENTE	DIARIAMENTE OU QUASE TODOS OS DIAS
a. derivados do tabaco	0	2	3	4	6
b. bebidas alcoólicas	0	2	3	4	6
c. maconha	0	2	3	4	6
d. cocaína, crack	0	2	3	4	6
e. anfetaminas ou éxtase	0	2	3	4	6
f. inalantes	0	2	3	4	6
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	6
h. alucinógenos	0	2	3	4	6
i. opióides	0	2	3	4	6
j. outras, especificar	0	2	3	4	6

- Se "NUNCA" em todos os itens da questão 2 pule para a questão 6, com outras respostas continue com as demais questões

4. Durante os três últimos meses, com que frequência o seu consumo de (primeira droga, depois a segunda droga, etc) resultou em problema de saúde, social, legal ou financeiro?	NUNCA	1 OU 2 VEZES	SEMANALMENTE	SEMANALMENTE	DIARIAMENTE OU QUASE TODOS OS DIAS
a. derivados do tabaco	0	4	5	6	7
b. bebidas alcoólicas	0	4	5	6	7
c. maconha	0	4	5	6	7
d. cocaína, crack	0	4	5	6	7
e. anfetaminas ou éxtase	0	4	5	6	7
f. inalantes	0	4	5	6	7
g. hipnóticos/sedativos	0	4	5	6	7
h. alucinógenos	0	4	5	6	7
i. opióides	0	4	5	6	7
j. outras, especificar	0	4	5	6	7

ANEXO C

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____
abaixo assinado, concordo em participar da pesquisa: “AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM USUÁRIOS SUBMETIDOS A DIFERENTES PROPOSTAS DE TRATAMENTO NA CIDADE DE CRICIÚMA,SC.” Fui informado que esse estudo faz parte do projeto de mestrado de Denilson Rodrigues Fonseca, aluno matriculado no Mestrado em Ciências da Saúde na Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

Essa pesquisa estudará as características de usuários de crack, antes do tratamento e após 3 meses de tratamento. Deste modo, os resultados indicarão a evolução desses pacientes e poderão contribuir para alterações nos modelos de intervenção no CAPS II ad e Comunidade Terapêutica. Fui devidamente informado que precisarei comparecer a encontros com duração de aproximadamente 1 hora, no qual serão realizados preenchimento de questionários, testes e 1 retiradas de amostra sanguínea. Foi-me assegurado:

- rigoroso sigilo de minha identidade na publicação desta pesquisa;
- possíveis esclarecimentos a quaisquer dúvidas que eu possa ter sobre minha participação nesta pesquisa;
- poderei solicitar meu desligamento da pesquisa a qualquer momento.

Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza. Diante de novos questionamentos poderei entrar em contato com a Prof. Alexandra Ioppi Zugno pelo fone (48)3431-2792 ou com entidade responsável – Comitê de Ética em Pesquisa da UNESC.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Data: ___/___/___

Assinatura do participante

Alexandra Ioppi Zugno-Orientadora

ANEXO D**Solicitação para desenvolvimento da pesquisa**

Criciúma, ___ de _____ de 2013.

Ilmo. Sro.

Coordenador Municipal de Saúde Mental:

Cumprimentando-o cordialmente, solicitamos autorização para desenvolver uma pesquisa: “AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM USUÁRIOS SUBMETIDOS A DIFERENTES PROPOSTAS DE TRATAMENTO NA CIDADE DE CRICIÚMA, SC.” Os indivíduos integrantes do estudo serão selecionados no período entre Maio de 2013 e Março de 2014 por meio de um convite realizado no Centro de Atenção Psicossocial para álcool e outras drogas (CAPS II ad).

O objetivo deste estudo é identificar o grau de dependência por crack, doenças psiquiátricas e danos cognitivos e neurobiológicos na fase inicial e após 3 meses de tratamento.

Os sujeitos do estudo responderão a um questionário semi-estruturado e posteriormente passarão pela avaliação de dependência de substâncias utilizando o instrumento ASSIST. Após a detecção de um score acima de 16 (característico de sugestiva dependência) e a detecção da principal droga de uso sendo o crack, os indivíduos passarão para as outras avaliações a seguir: avaliação da performance cognitiva (instrumento WAIS), avaliação de comorbidades psiquiátricas (instrumento SCID-I) e avaliação bioquímica sanguínea. Essas avaliações acontecerão com dois grupos no serviço, um na chegada ao tratamento e o outro grupo que estiver a mais de três meses em acompanhamento no CAPS II ad.

Teremos o compromisso ético de resguardar todos os sujeitos envolvidos na pesquisa, de acordo com o Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem (artigos 35, 36, 54, 56 e 57) e a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos. Na certeza de contar com vosso apoio, desde já agradecemos.

Atenciosamente,

Alexandra IoppiZugno-Orientadora

Denilson Rodrigues Fonseca

Ciente de acordo

Data: ___ / ___ /2013.

ANEXO E**Solicitação para desenvolvimento da pesquisa**

Criciúma, ____ de _____ de 2013.

Ilma. Sra.

Presidenta da Comunidade Terapêutica Desafio Jovem de Criciúma

Cumprimentando-a cordialmente, solicitamos autorização para desenvolver uma pesquisa: “AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM USUÁRIOS SUBMETIDOS A DIFERENTES PROPOSTAS DE TRATAMENTO NA CIDADE DE CRICIÚMA,SC.” Os indivíduos integrantes do estudo serão selecionados no período entre Maio de 2013 e Março de 2014 por meio de um convite realizado na Comunidade Terapêutica Desafio Jovem de Criciúma.

O objetivo deste estudo é identificar o grau de dependência por crack, doenças psiquiátricas e danos cognitivos e neurobiológicos na fase inicial e após 3 meses de tratamento.

Os sujeitos do estudo responderão a um questionário semi-estruturado e posteriormente passarão pela avaliação de dependência de substâncias utilizando o instrumento ASSIST. Após a detecção de um score acima de 16 (característico de sugestiva dependência) e a detecção da principal droga de uso sendo o crack, os indivíduos passarão para as outras avaliações a seguir: avaliação da performance cognitiva (instrumento WAIS), avaliação de co-morbididades psiquiátricas (instrumento SCID-I) e avaliação bioquímica sanguínea. Essas avaliações acontecerão com dois grupos na comunidade, um na chegada ao tratamento e o outro grupo que estiver a mais de três meses em acompanhamento na Comunidade Terapêutica.

Teremos o compromisso ético de resguardar todos os sujeitos envolvidos na pesquisa, de acordo com o Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem (artigos 35, 36, 54, 56 e 57) e a Resolução 196/96 do Ministério da Saúde, que trata de pesquisas envolvendo seres humanos.

Na certeza de contar com vosso apoio, desde já agradecemos.

Atenciosamente,

Alexandra Ioppi Zugno - Orientadora

Denilson Rodrigues Fonseca

Ciente de acordo

Data: ____ / ____ /2013.

ANEXO F - PARECER CONSUBSTANCIADO CEP

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM USUÁRIOS SUBMETIDOS A DIFERENTES PROPOSTAS DE TRATAMENTO NA CIDADE DE CRICIÚMA, SC.

Pesquisador: Alexandra Ioppi Zugno

Área Temática: Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

Versão: 1

CAAE: 12099812.1.0000.0119

Instituição Proponente: Universidade do Extremo Sul Catarinense

Patrocinador Principal: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico ((CNPq))

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 208.255

Data da Relatoria: 28/02/2013

Apresentação do Projeto:

O presente projeto pretende identificar o grau de dependência química, doenças psiquiátricas e danos cognitivos e neurobiológicos em usuários de crack que frequentam: um Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS II ad), uma comunidade terapêutica (Comunidade Terapêutica Desafio Jovem), e usuários de crack em situação de rua acompanhados pela Equipe de Consultório na Rua, todos localizados na cidade de Criciúma-SC. Os instrumentos de coleta de dados, aplicados na forma de entrevista e coleta de material biológico, consistem em: a) um questionário semiestruturado para a coleta de dados sociais e econômicos, b) o ASSIST ((Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test/OMS), para avaliação do grau de dependência dos usuários, c) o Performance Cognitiva através do WAIS-R, que avalia diferentes áreas da cognição descritas, d) o SCID-I, para avaliação das comorbidades psiquiátricas associadas a dependência química, e) Exames bioquímicos para identificação dos níveis de S100B, NSE, BDNF, NGF, IL1, IL6 e IL8, utilizando kits disponíveis comercialmente. A coleta de dados se dará entre 2013 e 2014. A amostra foi estimada em 150 indivíduos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Identificar o grau de dependência por crack, doenças psiquiátricas e danos

Endereço: Avenida Universitária, 1105

Bairro: Universitário

CEP: 88.806-000

UF: SC

Município: CRICIÚMA

Telefone: (48-)3431-2723

Fax: (48-)3431-2750

E-mail: cetica@unesc.net; cep-unesc@unesc.br

cognitivos e neurobiológicos na fase inicial e após 3 meses de tratamento

nas seguintes populações: - Usuários de crack em tratamento no Centro de Atenção Psicossocial para Álcool e Drogas (CAPS II ad), na cidade de Criciúma-SC, Usuários de crack em tratamento na comunidade terapêutica Desafio Jovem de Criciúma-SC, e, Usuários de crack em situação de rua, acompanhados pela Equipe de Consultório na Rua na cidade de Criciúma-SC.

Objetivo Secundário:

- a- Identificar os aspectos sócio-econômicos através de aplicação de questionário semi-estruturado elaborado especificamente para a população do estudo em questão;
- b- Detectar o grau de dependência e uso de substâncias psicoativas como: tabaco, álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos, e opiáceos;
- c- Avaliar a presença de comorbidade psiquiátrica associada a dependência por crack utilizando a ferramenta SCID;
- d- Avaliar a performance cognitiva nos grupos de estudo através da aplicação dos subtestes da escala de Inteligência para Adultos Wechsler (WAIS-III);
- e- Avaliar as concentrações plasmáticas de parâmetros associados a neuroinflamação (IL1, IL6, IL8);
- f- Avaliar as concentrações plasmáticas de fatores neurotróficos como BDNF e NGF;
- g- Avaliar as concentrações plasmáticas de marcadores associados a neurodegeneração como: S100 β , NSE.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Atende aos critérios éticos e pode colaborar para maiores informações sobre dependência química:

Riscos: O Conselho Nacional de Saúde classifica este estudo na categoria de risco mínimo.

Benefícios: Após as avaliações, os indivíduos receberão a devolutiva das psicólogas em relação a performance cognitiva e o diagnóstico de doenças psiquiátricas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante pelo tema abordado, a dependência química por crack.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atende aos critérios éticos.

Recomendações:

Especificar quem realizará a coleta de sangue.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Endereço: Avenida Universitária, 1105

Bairro: Universitário

CEP: 88.806-000

UF: SC

Município: CRICIUMA

Telefone: (48-)3431-2723

Fax: (48-)3431-2750

E-mail: cetica@unesc.net; cep-unesc@unesc.br

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

CRICIUMA, 28 de Fevereiro de 2013

Assinador por:
Mágada Tessmann Schwalm
(Coordenador)

Endereço: Avenida Universitária, 1105

Bairro: Universitário

CEP: 88.806-000

UF: SC

Município: CRICIUMA

Telefone: (48-)3431-2723

Fax: (48-)3431-2750

E-mail: cetica@unesc.net; cep-unesc@unesc.br

