PRISCILA DIB GONÇALVES

**Xadrez motivacional: uma nova abordagem de
estimulação das funções executivas em
dependentes de cocaína/crack**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de: Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Arthur Guerra de Andrade

São Paulo

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gonçalves, Priscila Dib

Xadrez motivacional : uma nova abordagem de estimulação das funções executivas em dependentes de cocaína/crack / Priscila Dib Gonçalves. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Psiquiatria.

Orientador: Arthur Guerra de Andrade.

Descritores: 1.Reabilitação 2.Neuropsicologia 3.Transtornos relacionados a uso de cocaína 4.Testes neuropsicológicos 5.Entrevista motivacional 6.Grupos controle 7.Função executiva 8.Usuários de drogas

USP/FM/DBD-295/14

Para meus pais, pelo carinho e dedicação.

Para os pacientes e membros da equipe.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Arthur Guerra de Andrade, meu orientador, pelo apoio, conselhos, ensinamentos e constante disponibilidade durante a elaboração do trabalho.

Ao Dr. Paulo Jannuzzi Cunha, pelos estímulos, ensinamentos, sugestões e críticas, desde o período inicial da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Geraldo Busatto Filho, pelas sugestões, críticas e apoio, desde o período inicial da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Mario Louzã, pelos ensinamentos valiosos desde o início da minha formação acadêmica e pelas sugestões e críticas à pesquisa.

A todo o Serviço de Psicologia e Neuropsicologia do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina (IPq-HC-FM) da Universidade de São Paulo (USP), incluindo as pessoas que me ensinaram e auxiliaram significativamente em todo o percurso de estudos, atendimentos e pesquisas na área de Neuropsicologia.

Ao Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas (GREa) do IPq-HC-FMUSP, incluindo o Prof. Dr. André Malbergier, Dra. Luciana Siqueira, Dr. Marco Antônio Abud, Dr. Ricardo Amaral, além de todos os outros profissionais da enfermagem do comportamento

impulsivo e do GREA (Celi Jover, Ednei R. de Souza e Roberta Yamamoto), que sempre estiveram presentes, atentos e solícitos às demandas da pesquisa.

Ao membros do Laboratório de Neuroimagem dos Transtornos Psiquiátricos (LIM-21) do IPq-HC-FMUSP, incluindo o Prof. Dr. Geraldo Busatto Filho, além dos profissionais Augusto Antunes, Fabio Duran, Luciana Cristina Santos e Paula Squarzon, que sempre estiveram presentes, atentos e solícitos às demandas da pesquisa.

Aos profissionais que colaboraram de forma ativa na coleta dos dados: às psicólogas Ana Luiza Milioni, Camila Cerminaro, Gabriela Sendoya, Gisela Granito, Karla Angnes, Kátia Nogueira, Leticia Souza, Ligia Zampieri Lacerda, Mariana Brandão, Mariella Ometto, Maya Foigel, Paula A. Martins, Patrícia Ferreira Salles; as estagiárias Bruna Mayara Lopes, Maria Fernanda Curioni e Nicole Polatto; e a psiquiatra Lívia Beraldo.

Ao colega Bernardo dos Santos, que auxiliou nas análises estatísticas dos resultados.

Às minhas queridas amigas, Juliana, Graziella, Maria Inês, Mônada e Paula, que me acompanharam de maneira muito próxima, durante grande parte desta pesquisa, por todo apoio, paciência e estímulo constante.

E, por fim, meus agradecimentos a todos os pacientes (GREa-IPq-HC-FMUSP) que aceitaram participar da pesquisa, sem os quais este trabalho não teria sido realizado. Todos foram fundamentais e igualmente importantes.

Agradecimentos

(instituições responsáveis pelo apoio financeiro)

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela bolsa de mestrado concedida (Processo no. 2010/01272-6).

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo auxílio pesquisa concedido (Processo no. 402721/2010-1), em nome do Prof. Dr. Geraldo Busatto Filho.

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de Apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

SUMÁRIO

Página

FICHA CATALOGRÁFICA	
LISTA DE SIGLAS	9
LISTA DE TABELAS	13
LISTA DE FIGURAS	14
RESUMO.....	15
Abstract.....	16
1. INTRODUÇÃO	18
1.1. Aspectos gerais da dependência de substâncias.....	18
1.2. Funções executivas e tomada de decisões em dependentes de cocaína/crack.....	19
1.3. Entrevista Motivacional: eficácia no tratamento dos dependentes de substâncias e limitações na abordagem de déficits cognitivos	21
2. REVISÃO DA LITERATURA	25
2.1. Reabilitação neuropsicológica — aspectos gerais	25
2.2. Modelos de reabilitação neuropsicológica de funções executivas	26
2.2.1. Treinamento em gerenciamento de metas (Goal Management Training - GMT)	27
2.2.2. Treinamento em resolução de problemas (Problem Solving Training — PST).....	29

continua

SUMÁRIO

Página

continuação

2.2.3. Instrução de Estratégias Metacognitivas (Metacognitive Strategy Instruction – MSI).....	31
2.2.4. Remediação Cognitiva	32
2.2.5. Estratégias envolvendo programas computacionais	33
2.3. Jogos de tabuleiro (xadrez) e seu papel na reabilitação neuropsicológica	36
2.3.1. Xadrez Motivacional	37
3. OBJETIVOS E HIPÓTESES	41
3.1. Objetivo Geral	41
3.2. Objetivos Específicos	41
3.3. Hipóteses	41
4. MÉTODOS	43
4.1. Casuística e aspectos éticos	43
4.2. Características da Amostra	43
4.3. Procedimentos	44
4.3.1. Grupo Intervenção (Xadrez Motivacional)	51
4.3.2. Grupo Controle.....	53
4.3.3. Sequência dos grupos ao longo do estudo	54

continua

SUMÁRIO

Página

continuação

4.4.3. Acompanhamento	54
4.4. Análise Estatística	54
5. RESULTADOS.....	57
5.1. Viabilidade da intervenção	57
5.1.1. Pacientes incluídos - Grupo Intervenção.....	57
5.1.2. Pacientes incluídos - Grupo Controle.....	57
5.2. Características sociodemográficas e clínicas.....	57
5.3. Dados da avaliação inicial (T0) — Escalas de autopreenchimento e Avaliação neuropsicológica	61
5.4. Dados Comparativos entre a Avaliação Inicial (T0) e a Avaliação Final (T1) — Escalas de Autopreenchimento e Avaliação Neuropsicológica	63
5.5. Acompanhamento dos pacientes em um, três e seis meses.....	67
6. DISCUSSÃO	70
6.1. Aspectos positivos do estudo	73
6.2. Limitações	75
6.3 Perspectivas.....	77
7. CONCLUSÃO	79

continua

SUMÁRIO

Página

continuação

8. ANEXOS80

ANEXO A. Parecer da Comissão de Ética81

ANEXO B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido82

ANEXO C: Produção Científica84

9. REFERÊNCIAS..... 122

conclusão

LISTA DE SIGLAS

ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
ASI-6	Escala de Severidade de Dependência (<i>The Addiction Severity Index</i>)
ASRS	<i>Adult Self-Report Scale</i>
ATV	Área Tegmentar Ventral
AUDIT	<i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i>
BADS	<i>Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome</i>
BASICS	<i>Brief Alcohol Screening and Intervention for College Student</i>
BDI	Escala de Depressão de Beck (<i>Beck Depression Scale</i>)
BIS	Escala de Impulsividade de Barratt (<i>Barratt Impulsivity Scale</i>)
CACR	<i>Computer-Assisted Cognitive Rehabilitation</i>
CATT	<i>Computer-Assisted Typing Tutorial</i>
CPF	Córtex Pré Frontal
DE	Disfunção Executiva
DS	Dependência de Substâncias
DSM-IV ^{TR}	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª Edição - texto revisado (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision</i>)
EAS	Escala de Ajustamento Social
ECIM	Enfermaria do Comportamento Impulsivo
EM	Entrevista Motivacional
FAB	Bateria de Avaliação Frontal (<i>Frontal Assessment Battery</i>)
continua	

continuação

LISTA DE SIGLAS

FE	Funções Executivas
GMT	Gerenciamento de Metas (<i>Goal Management Training</i>)
GREA	Programa do Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Outras Drogas
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana (<i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
IDATE	Inventário de Ansiedade Traço-Estado (<i>The State – Trait Anxiety Inventory</i>)
IGT	<i>Iowa Gambling Task</i>
MSI	Instrução de estratégias metacognitivas (<i>Metacognitive Strategy Instruction</i>)
MST	<i>Motor Skills Training</i>
PET	Tomografia por emissão de pósitrons (<i>Positron Emission Tomography</i>)
PST	Treinamento de Resolução de Problemas (<i>Problem Solving Training</i>)
RAPI	<i>Rutgers Alcohol Problem Index</i>
RMf	Ressonância Magnética Funcional
RN	Reabilitação Neuropsicológica
SCID	Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV (<i>Structured Clinical Interview for DSM Disorders</i>)
SCWT	<i>Stroop Color Word Test</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde

continua

continuação

LISTA DE SIGLAS

TCC	Terapia Cognitivo Comportamental
TCE	Traumatismo Crânio Encefálico
TDAH	Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TGA	<i>Treatment Goal Attainment</i>
TMT	<i>Trail Making Test</i>
T0	Avaliação Inicial
T1	Avaliação Final
XM	Xadrez Motivacional
WASI	<i>Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence</i>
WCST	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i>
WMS-R	<i>Wechsler Memory Scale – Revised</i>
WMS-III	<i>Wechsler Memory Scale – Third Edition</i>
WURS	<i>Wender Utah Rating Scale</i>
WHOQOL	Escala de Qualidade de Vida (<i>World Health Organization – Quality of Life</i>)

conclusão

LISTA DE TABELAS

	<i>Página</i>
Tabela 1 – Principais Estudos de Reabilitação das Funções Executivas.....	35
Tabela 2 – Instrumentos de triagem.....	44
Tabela 3 – Escalas de autopreenchimento utilizadas.....	45
Tabela 4 – Testes neuropsicológicos utilizados.....	47
Tabela 5 – Modelo dos temas gerais abordados nos encontros e das apresentações realizadas no Xadrez Motivacional.....	53
Tabela 6 – Dados sócio-demográficos.....	58
Tabela 7 – Dados clínicos e consumo de substância.....	60
Tabela 8 – Dados das escalas de autopreenchimento na avaliação inicial (T0) ...	61
Tabela 9 – Dados neuropsicológicos na avaliação inicial (T0).....	63
Tabela 10 – Evolução do desempenho nas escalas de autopreenchimento entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs.grupo)	64
Tabela 11 – Evolução dos sintomas nos testes neuropsicológicos entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs. grupo)	66
Tabela 12 – Aderência ao tratamento médico.....	68
Tabela 13 – Manutenção da abstinência.....	68

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1 – Sequência dos grupos ao longo do estudo..... 54

Figura 2 – Evolução do desempenho da memória de trabalho verbal (Dígitos Indireto) entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs. grupo) de pacientes com dependência de cocaína/crack 67

Figura 3 – Evolução do desempenho do rastreamento visomotor (Trail Making Task parte A) entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs. grupo) de pacientes com dependência de cocaína/crack..... 67

Resumo

Gonçalves, PD. *Xadrez Motivacional: uma nova abordagem de estimulação das funções executivas em dependentes de cocaína/crack* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

INTRODUÇÃO: A dependência de cocaína/crack está associada a prejuízos neuropsicológicos, principalmente nas funções executivas, estas gerenciadas predominantemente pelo córtex pré-frontal do cérebro. O jogo de xadrez é uma atividade que recruta funções executivas e tem sido empregado na reabilitação de pacientes com outros transtornos psiquiátricos; porém, nenhum estudo, até hoje, avaliou o impacto deste jogo em pacientes com dependência química. **OBJETIVO:** Investigar a viabilidade e o impacto de uma abordagem inovadora, o Xadrez Motivacional, com foco na estimulação das funções executivas, especialmente em memória de trabalho, planejamento e tomada de decisões. **MÉTODOS:** Foram selecionados 72 pacientes entre 18 e 45 anos que estavam internados na Enfermaria do Comportamento Impulsivo (ECIM) do IPq-HC-FMUSP com diagnóstico de dependência de cocaína/crack. Os pacientes foram divididos em dois grupos, o Grupo Intervenção (n=42), submetido ao Xadrez Motivacional (intervenções por meio de estratégias de Entrevista Motivacional e jogo de xadrez) e o Grupo Controle, (n=30) submetido a atividades recreativas. Os pacientes foram avaliados pré e pós intervenção (aproximadamente um mês de abstinência) através de testes neuropsicológicos e escalas de autopreenchimento. **RESULTADOS:** Foi observada melhoria significativa na maioria das funções avaliadas, em ambos os grupos (intervenção e controle), porém a participação no Grupo Intervenção associou-se com uma melhoria mais significativa em memória de trabalho verbal. **CONCLUSÃO:** Estes resultados são promissores por demonstrarem a viabilidade do Xadrez Motivacional nesta população e, principalmente, por auxiliar significativamente na melhoria da memória de trabalho no Grupo Intervenção.

Descritores: 1.Reabilitação 2.Neuropsicologia 3.Transtornos relacionados a uso de cocaína 4.Testes neuropsicológicos 5.Entrevista motivacional 6.Grupos controle 7.Função executiva 8.Usuários de drogas

Abstract

Gonçalves, PD. *Motivational Chess: a new approach of executive function stimulation in crack/cocaine dependence* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

INTRODUCTION: Crack cocaine dependence is associated with neuropsychological impairments, mainly in executive functions, managed predominantly by the prefrontal cortex. The game of chess is an activity that recruits executive functions and has been used in the rehabilitation of patients with other psychiatric disorders, but no study to date has evaluated the impact of this game on patients with substance dependency. **OBJECTIVE:** To investigate the feasibility and impact of an innovative approach, Motivational Chess, focusing on executive function stimulation, especially in working memory, planning and decision making. **METHODS:** The study enrolled 72 patients between 18 and 45 years who were admitted in the Impulsive Behavior Ward (ECIM) of IPq-HC-FMUSP diagnosed with crack/cocaine dependence. Patients were divided into two groups, the intervention group (n=42) underwent Motivational Chess (interventions using Motivational Interviewing strategies and chess game) and the control group (n=30) was submitted to recreational activities. Patients were assessed pre and post intervention (approximately one month of abstinence) using neuropsychological tests and self-report scales. **RESULTS:** We found significant improvement in most of the functions evaluated in both groups (control and intervention), but participation in the intervention group was associated with a more significant improvement in verbal working memory. **CONCLUSION:** These results are promising to show the feasibility of this approach of cognitive stimulation in this population and mainly to aid significantly improve of working memory.

Descriptors: 1.Rehabilitation 2.Neuropsychology 3.Cocaine-related disorders
4.Neuropsychological tests 5. Motivational Interviewing 6. Control Group 7. Executive Function
8. Drug users

1. Introdução

1. Introdução

1.1. Aspectos gerais da dependência de substâncias

É estimado que entre 167 e 315 milhões de pessoas com idades entre 15–64 consumiram algum tipo de substância ilícita no último ano, o que corresponde entre 3,6 e 6,9% da população adulta (*United Nations: International Narcotics Control Board*, 2013). No Brasil de acordo com o II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas, 4% da população adulta já experimentou cocaína (em qualquer forma de apresentação: inalada ou fumada) e 2% afirmou tê-la usado no último ano (II Levantamento de Álcool e outras drogas, 2012). Isto corresponde a uma estimativa de 5,6 milhões de usuários em nosso país, sendo que 2,6 milhões de pessoas usaram no último ano.

Nas últimas duas décadas a literatura tem investigado os aspectos neurobiológicos relacionados à Dependência de Substância (DS), de forma que atualmente a DS também pode ser compreendida como uma doença cerebral crônica com frequentes recaídas (Leshner *et al.*, 1997, Goldstein & Volkow, 2011). O dependente de substância apresenta um ciclo contínuo de intoxicação, uso abusivo (*binge*), abstinência e fissura, resultante do uso contínuo de substâncias, apesar das consequências negativas (Goldstein & Volkow, 2011). Os efeitos reforçadores das substâncias são descritos como uma sensação inicial de prazer que ocorre devido à liberação de dopamina no circuito de recompensa (envolvendo a área tegmentar ventral até o núcleo accumbens, com projeções para áreas como o sistema límbico e o córtex órbito-frontal) no cérebro (Goldstein & Volkow, 2011).

A DS envolve alterações em funções supervisoras do córtex pré-frontal (CPF) (Cunha, 2009; De Oliveira *et al.*, 2009). Este é o córtex associado ao lobo frontal e suas três principais áreas anatômicas são: lateral, medial, ventral ou orbital (Cunha, 2009). O CPF está associado à regulação do comportamento, da linguagem e cognição (Fuster *et al.*, 2002). As três regiões do CPF estão envolvidas na atenção (Fuster *et al.*, 2002): a área medial e o cíngulo anterior estão relacionados com motivação; a área lateral, à memória de trabalho e a área orbital e algumas partes da área medial estão associadas ao controle inibitório dos impulsos (Cunha, 2009).

O córtex órbito-frontal e o giro cingulado anterior são as áreas do CPF frequentemente envolvidas na DS e estão também relacionadas às funções

cognitivas superiores e funções motivacionais (Goldstein & Volkow, 2002, 2011). Os estudos apontam ainda que o fluxo sanguíneo cerebral do CPF permaneça significativamente diminuído em usuários de substâncias, quando comparado ao fluxo encontrado em indivíduos normais (Goldstein & Volkow, 2002, Nicastrì *et al.*, 2000) e, desta forma, pode gerar prejuízos em funções tais como motivação, funções executivas e processo de automonitoramento (Goldstein & Volkow, 2002, 2011). Os comportamentos e a motivação formulam a essência da DS, que envolve prejuízos em comportamentos autodirigidos e intencionados, para atribuição de relevância primária para a substância de abuso em detrimento de outros estímulos gratificantes disponíveis (Goldstein & Volkow, 2002 e 2011).

1.2. Funções executivas e tomada de decisões em dependentes de cocaína/crack

Tomasi e colaboradores (2007) demonstraram, através de uma tarefa de memória operacional verbal e de ressonância magnética funcional (RMf), que usuários de cocaína apresentam alterações no funcionamento cerebral quando comparados a sujeitos controles. Estas alterações caracterizam-se por hiperativação em regiões corticais envolvendo a atenção (córtex pré-frontal e parietal), o que provavelmente reflete em aumento na atenção e nos processos de controle como mecanismos compensatórios. Estas anormalidades foram mais acentuadas nos usuários que tiveram o uso recente (nas últimas 72 horas), comprovado por teste de urina.

Os dados corroboram um estudo mais atual realizado por Woicik e colaboradores (2009), que demonstrou que o uso recente de cocaína pode mascarar *déficits* cognitivos. Neste estudo, foram avaliados usuários com uso recente, sem uso recente e controles: os usuários com uso recente obtiveram melhor desempenho do que os sem uso recente em testes atenção e de funções executivas (Dígitos, Sequência Número-Letra, percentual de acertos do WCST (*Wisconsin Card Sorting Test*), índice de controle executivo do *Attention Network Test*) e obtiveram um desempenho inferior aos controles, porém estas diferenças não foram estatisticamente significativas (Woicik *et al.*, 2009). Os mesmos autores também demonstraram que usuários de cocaína apresentam prejuízos em funções cognitivas associadas ao CPF, tais como a atenção e as funções executivas.

Tomasi e colaboradores (2007b) observaram hiper-ativação nos CPF e córtex occipital, e maior desativação das regiões frontais e parietais em usuários de cocaína, em uma pesquisa com 14 indivíduos com uso abusivo de cocaína e 14 indivíduos controles sem abuso de drogas. Foram utilizadas técnicas de RMf e atividades de atenção visuo-espacial sustentada. Estes achados fornecem evidências de que o uso abusivo de cocaína provavelmente contribui para prejuízos no processamento sensorial e na atenção (Tomasi *et al.*, 2007b).

Bolla e colaboradores (2003) observaram alterações no funcionamento cerebral em usuários de cocaína abstinentes por 25 dias quando comparados aos controles durante um exame de neuroimagem (*Positron Emission Tomography* – PET) e o *Iowa Gambling Task* (IGT), um teste de tomada de decisão. Os resultados sugeriam que usuários de cocaína exibem alterações cerebrais persistentes nos circuitos pré frontais envolvendo tomada de decisão, principalmente no córtex órbito-frontal. Apesar dos achados apontarem para alterações importantes no funcionamento pré-frontal, é necessário considerar que são dados preliminares com amostra pequena.

Altas quantidades de cocaína, ao longo da vida, estão associadas a *déficits* em tomada de decisão, observadas através do IGT em dependentes de cocaína abstinentes por 25 dias (Verdejo-Garcia *et al.*, 2007). Os dados indicam, ainda, que os usuários de cocaína apresentam intensas dificuldades em aprender ao longo de um processo, permanecendo assim a tendência a tomar decisões desvantajosas e impulsivas (Verdejo-Garcia *et al.*, 2007). Os prejuízos em tomada de decisão estão relacionados à desajuste na vida social (Cunha *et al.*, 2011), pelas dificuldades em direcionar o comportamento em prol de benefícios em longo prazo.

Dependentes de cocaína/crack crônicos exibem alterações neuropsicológicas significativas em: abstração, planejamento motor e flexibilidade cognitiva (Cunha *et al.*, 2004); fluência verbal, memória e aprendizagem, atenção e funções executivas (Spronk *et al.*, 2013, Woicik *et al.*, 2009, Cunha *et al.*, 2004). Considera-se ainda relevante notar que os pacientes dependentes de cocaína/crack com *déficits* cognitivos têm maior probabilidade em abandonar o tratamento e apresentar um prognóstico pior em relação ao mesmo (Aharonovich *et al.*, 2008).

A abstinência por si só pode estar relacionada à recuperação do funcionamento cognitivo, mas este processo parece demorar meses ou anos. De Oliveira e colaboradores (2009) compararam o desempenho dos usuários com ex-

usuários de crack através de testes neuropsicológicos. Os resultados mostraram que os usuários com uso recente de crack apresentaram prejuízos mais pronunciados que os ex-usuários. Há indícios de *déficits* após longos períodos de abstinência uma vez que o mesmo estudo observou que usuários com seis meses a cinco anos de abstinência apresentaram funcionamento executivo prejudicado, quando comparados ao Grupo Controle (De Oliveira *et al.*, 2009).

1.3. Entrevista Motivacional: eficácia no tratamento dos dependentes de substâncias e limitações na abordagem de *déficits* cognitivos

Uma abordagem terapêutica que tem se mostrado eficaz em intervenções com dependentes de substâncias é a Entrevista Motivacional (EM) (Miller & Rollnick, 2002). A EM envolve: colaboração (considera a perspectiva e a experiência do cliente), evocação (a motivação intrínseca para mudança aumenta com a definição das percepções, objetivos e valores do próprio cliente) e autonomia (afirma ao cliente seu direito e capacidade de autodirecionamento).

Os quatro princípios gerais da EM (Miller & Rollnick, 2002) são: expressar empatia (envolve: escuta reflexiva e a possibilidade de aceitar a ambivalência); desenvolver discrepância (o cliente deve apresentar mais argumentos para a mudança do que o terapeuta, pois mudanças são motivadas pela percepção da discrepância entre o comportamento atual e a importância de objetivos e valores pessoais); resolver a resistência (evitar argumentar para mudar, sendo que novas perspectivas são mostradas e não impostas); apoiar a autoeficácia (a crença de uma pessoa na possibilidade de mudar é um motivador importante).

Há estratégias específicas dentro da EM que auxiliam na diminuição do abuso de substâncias. A BASICS (*Brief Alcohol Screening and Intervention For College Student*), por exemplo, é uma abordagem derivada da EM que tem como objetivos identificar e tratar o uso abusivo do álcool. Em uma sessão da BASICS, os indivíduos recebem uma devolutiva sobre seu comportamento de beber, assim como percebem suas regras e discutem estratégias para abstinência, redução do uso e prevenção de consequências prejudiciais (Tollison *et al.*, 2008). Simão e colaboradores (2008) realizaram um estudo no Brasil com o objetivo de comparar a quantidade e a frequência de uso de álcool e suas consequências negativas em estudantes de nível superior, identificados como “bebedores de risco”. O grupo que

participou da intervenção através do BASICS apresentou redução na quantidade de álcool consumida por ocasião e teve diminuição significativa da pontuação no *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) e no *Rutgers Alcohol Problem Index* (RAPI), ambos instrumentos de medição objetiva do consumo de álcool (Simao *et al.*, 2008).

Há evidência de benefícios de EM em usuários de cocaína. Stein e colaboradores (2009) demonstraram que a EM foi associada à redução nos dias do consumo de cocaína. Neste estudo, foram avaliados 198 usuários de cocaína que foram alocados randomicamente no Grupo Intervenção (quatro sessões de EM e entrega de folheto com locais de tratamento, n=97) ou controle (apenas entrega de folheto com locais de tratamento, n=101); os usuários do Grupo Intervenção apresentaram redução nos dias de uso de cocaína e maior porcentagem de participantes abstinentes após seis meses do que os do Grupo Controle.

O compromisso, a participação e o engajamento dos pacientes no processo de tratamento, bem como nas intervenções psicoterapêuticas depende das habilidades cognitivas (Wilson, 2002). As funções cognitivas relevantes para a retenção do tratamento em Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) foram a atenção, processamento espacial e raciocínio mental (Aharonovich *et al.*, 2008; Aharonovich *et al.*, 2003). Um estudo mais recente observou que os índices sócio-demográficos e de funcionamento cognitivo prevêm 14% do total da variância do tempo de retenção do tratamento residencial em comunidades terapêuticas (Verdejo-Garcia *et al.*, 2012); estes resultados apontam para o impacto negativo dos *déficits* em funções executivas no tratamento da dependência, principalmente das dificuldades em estratégias e planejamento (funções relacionadas ao CPF).

A EM também envolve aspectos cognitivos como pré-requisitos para a mudança comportamental (flexibilidade cognitiva e tomada de decisão); desta forma, pacientes com *déficits* cognitivos têm menor chance de manterem-se no tratamento (Verdejo-Garcia *et al.*, 2012). Porém, a EM não aborda diretamente a recuperação do funcionamento cognitivo, o que seria importante para o tratamento integrado do paciente. Em outras palavras, parece haver a necessidade de integrar aspectos motivacionais ao tratamento de reabilitação dos pacientes em um esforço de sinergia para a melhoria do atendimento aos portadores de DS. Os estudos nesta área, ainda incipientes, apontam para os potenciais benefícios de intervenções em

Reabilitação Neuropsicológica (RN) - (Verdejo-Garcia *et al.*, 2012, Wilson, 2002); assim, acredita-se que incorporar os princípios da Entrevista Motivacional à Reabilitação Neuropsicológica deva auxiliar no processo de tratamento de indivíduos com dependência de cocaína/crack.

2. Revisão da Literatura

2. Revisão da Literatura

2.1. Reabilitação neuropsicológica – aspectos gerais

A reabilitação de pessoas com deficiência por lesão ou doença pode ser compreendida como um processo que visa permitir, alcançar e manter os níveis funcionais mais favoráveis e desejáveis em sua forma física, sensorial, intelectual, psicológico e social, além de oferecer as ferramentas necessárias para alcançar a independência e a autodeterminação (World Report on Disability, 2011; Wilson, 2002).

A reabilitação neuropsicológica moderna tem suas raízes na Primeira Guerra Mundial (Wilson, 2002; Poser *et al.*, 1996), sendo que um dos pioneiros foi o alemão Walter Poppelreuter. Pesquisas sobre as formas de treinamento e estratégias de substituição (compensação) iniciaram nesta época; tais procedimentos eram realizados em hospitais militares na Alemanha (Poser *et al.*, 1996). Na Segunda Guerra, pesquisadores já se preocupavam em traçar estratégias que visassem benefícios nas atividades de vida diária dos pacientes. Alexander Romanovich Luria, na antiga União Soviética, e Oliver Zangwill, no Reino Unido, trabalharam com soldados com lesões cerebrais; neste período a adaptação funcional era um princípio importante no sentido de utilizar uma habilidade intacta para compensar outra prejudicada.

Posteriormente, foi sugerida a integração de intervenções terapêuticas em programas de reabilitação neuropsicológica por Prigatano e colaboradores (1991 e 1984). Os mesmos ainda enfatizam que o sucesso da reabilitação está relacionado a programas que focam não apenas nas funções cognitivas, mas também nos aspectos subjetivos (emoções e motivação). Um dos objetivos das intervenções psicoterápicas é auxiliar o paciente a se engajar no processo de reabilitação de forma mais ativa e positiva (Prigatano *et al.*, 1991; Prigatano *et al.*, 1984), ou, em outras palavras, motivar o paciente em relação a sua recuperação.

Os programas holísticos postulam que a cognição e os aspectos funcionais de danos cerebrais não devem ser separados das emoções, sentimentos e da autoestima. Estes programas incluem: terapia de grupo e individual, em que: a) os pacientes são encorajados a serem mais conscientes de suas forças e fraquezas; b) são ajudados a entendê-las e a aceitá-las; c) são oferecidas estratégias para

compensar dificuldades cognitivas; d) apoio e orientação são oferecidos (Wilson, 2008).

Prigatano e colaboradores (1994) demonstraram que pacientes com traumatismo crânio encefálico (TCE), que participaram do programa de reabilitação sob a orientação chamada de Milieu (Holístico) – composto de atividade física, terapia ocupacional, fonoaudiologia, terapias cognitivas, psicoterapia individual, psicoterapia em grupo e treinamento para volta ao trabalho –, obtiveram aumento da produtividade (retorno ao trabalho e/ou escola), quando comparados a controles, no *Barrow Neurological Institute*. A produtividade foi associada com a relação entre os pacientes e os terapeutas e com maior engajamento no trabalho, observado pela equipe no momento da alta. Ambos os grupos foram submetidos ao tratamento ambulatorial, porém em épocas diferentes; contudo, outros detalhes quanto a questões metodológicas relevantes não estavam disponíveis. Neste estudo, os autores enfatizaram que intervenções psicoterápicas podem ser importantes para os pacientes nas atividades de vida diária (Prigatano *et al.*, 1994).

Os *déficits* em FE não só são observados em TCE, mas também na maioria dos transtornos psiquiátricos. Por exemplo, pacientes esquizofrênicos que apresentam dificuldades em FE têm afetadas sua independência e participação em atividades, especialmente em atividades de vida diária, que recrutam pensamento flexível em tarefas complexas (Josman *et al.*, 2009). De acordo com Hill e colaboradores (2010) *déficits* cognitivos também estão associados à incapacidade funcional em pacientes psiquiátricos. Os mesmos autores também afirmam que a remediação dos *déficits* cognitivos tem o potencial de melhorar significativamente a qualidade de vida e a função ocupacional, além de reduzir a carga da doença e outros custos sociais (Hill *et al.*, 2010). Ademais, os prejuízos em pacientes psiquiátricos tendem a ser mais sutis em relação aos observados nos pacientes neurológicos.

2.2. Modelos de reabilitação neuropsicológica de funções executivas

Em uma revisão realizada por nosso grupo (Goncalves *et al.*, 2014a), os trabalhos sobre reabilitação de funções neuropsicológicas analisaram dados sobre diversas estratégias, tais como: metas (Wade, 1998); metas SMART (Bovend'Eerdts *et al.*, 2009); treinamento em gerenciamento de metas (*Goal Management Training*,

GMT) (Levine *et al.*, 2000; Alfonso *et al.*, 2011); treinamento de resolução de problemas (Miotto *et al.*, 2009; Manly *et al.*, 2002; Von Cramon *et al.*, 1991); Instrução de Estratégias Metacognitivas (*Metacognitive Strategy Instruction*) (Kennedy *et al.*, 2008); tratamento multi-facetado (Spikman *et al.*, 2010); remediação cognitiva (Wykes *et al.*, 2011); e treinamento com uso do *software CogReHab* (Fals-Stewart & Lam 2010; Bickel *et al.*, 2011). Um resumo das características principais dos estudos pode ser encontrado na Tabela 1.

Em geral, as técnicas de reabilitação tradicionais mostram alguma melhoria nas FE, mas parece que não há consenso sobre uma abordagem única para a reabilitação destas funções (Goncalves *et al.*, 2014a). Além disso, as estratégias disponíveis têm apresentado resultados modestos em relação ao impacto na vida real dos pacientes, o que reforça a ideia de que novas estratégias devam ser desenvolvidas. Neste sentido, os jogos de tabuleiro podem representar ferramentas terapêuticas altamente promissoras, os quais podem ser facilmente utilizados com pacientes provenientes de diversos níveis econômicos e sociais. Estratégias combinadas, considerando técnicas de reabilitação neuropsicológica, tratamento farmacológico e estimulação profunda do cérebro, também poderiam ter um impacto mais significativo sobre a FE, mas somente estudos prospectivos poderiam investigar a eficácia e o impacto na rotina diária dessas intervenções na vida dos pacientes.

2.2.1. Treinamento em gerenciamento de metas (*Goal Management Training – GMT*)

Uma meta pode ser definida como *um estado desejado ou esperado futuro* (Wade, 1998) . As metas são essenciais no processo de reabilitação por permitirem que o paciente retorne ao ambiente e à sua vida normal (Wilson *et al.*, 2009; Wade, 1998; Duncan *et al.*, 1996). Pacientes com lesões na região frontal frequentemente apresentam negligência de metas (*goal neglect*) (Duncan *et al.*, 1996), uma vez que a organização do comportamento direcionado (seleção de ações sequenciais) está relacionada às funções frontais. A negligência de metas pode ser assim caracterizada: descon sideração das exigências para execução de uma tarefa, mesmo que a mesma tenha sido compreendida e lembrada (Duncan *et al.*, 1996).

Assim, ainda que a memória e atenção estejam preservadas, há prejuízos nas funções executivas que impedem o paciente de ser capaz de monitorar seu comportamento para a execução de uma tarefa, mesmo que esta tenha sido previamente compreendida.

As metas devem ser específicas, mensuráveis, alcançáveis, realistas / relevantes e com um período de tempo viável (*SMART*) (Bovend'Eerdts *et al.*, 2009). O estabelecimento de metas é o núcleo do processo da RN; assim, neste processo é necessário incluir os pacientes e todos os membros envolvidos, como família e equipe (Wilson *et al.*, 2009; Wade, 2008). Por exemplo, em um relato de caso com TCE (Wilson *et al.*, 2009), as metas foram: explicar as consequências das lesões cerebrais e seu impacto na vida diária; reduzir pensamentos intrusivos; usar sistemas de memória e planejamento das atividades de vida independente; e utilizar estratégias de atenção sustentada nas atividades diárias.

O treinamento em gerenciamento de metas (GMT) (Levine *et al.*, 2000) é composto por cinco fases: orientação, seleção de metas, definição de sub-metas para alcançar a meta principal, memorização das sub-metas. Estes exercícios estruturados incentivam os pacientes a monitorar e avaliar seu próprio desempenho em situações da vida diária (Levine *et al.*, 2000). Temos como exemplo as estratégias que incluem uma pausa nas atividades destinadas a pensar e dividir metas em sub-metas, tornando-as mais gerenciáveis, usando imagens mentais e listas de afazeres. A meta principal é ajudar as pessoas a identificarem o que funciona melhor para si, de modo a promover a implementação destas estratégias em situações cotidianas. Levine e colaboradores (2000) compararam o GMT ao treinamento de habilidades motoras (*motor skills training* – MST); seus resultados mostraram que o GMT está relacionado com a melhoria do desempenho em medidas de resultados semelhantes para atividades de vida diária. O uso do GMT também levou a bons resultados em um caso de meningoencefalite com disfunção executiva; neste caso, foram relatadas menores dificuldades na preparação de refeições e manutenção destes ganhos em longo prazo (Levine *et al.*, 2000).

Alfonso e colaboradores (2011) verificaram os efeitos de uma intervenção que combinava o GMT e a meditação *mindfulness* (consciente) com pacientes ambulatoriais dependentes de múltiplas substâncias. O Grupo Controle foi submetido ao tratamento usual, baseado em sessões de psicoterapia para

dependências, em comunidade terapêutica. O programa de intervenção consistiu em dois encontros semanais de 90 minutos baseados em GMT e dois encontros semanais de 60 minutos de meditação *mindfulness*, durante sete semanas, em um total de 35 horas. Os resultados demonstraram que os pacientes do Grupo Intervenção obtiveram melhor desempenho em tarefas de memória de trabalho, atenção seletiva, inibição de resposta e tomada de decisões; no entanto, nenhuma melhoria no planejamento e flexibilidade cognitiva foi observada (Alfonso *et al.*, 2011). Uma das principais limitações deste estudo envolve a heterogeneidade da amostra, caracterizada pela inclusão de dependentes de múltiplas substâncias, inclusive dependentes de opióides que geralmente apresentam *déficits* cognitivos distintos (Fernandez-Serrano *et al.*, 2010).

2.2.2. Treinamento em resolução de problemas (*Problem Solving Training* – PST)

O treinamento de resolução de problemas (*Problem Solving Training* – PST) é outra técnica que também utiliza estratégias de divisão e etapas para a resolução de problemas, adotando um processo mais gradativo, controlado e lento; o objetivo é substituir uma abordagem impulsiva para análises verbais sistemáticas de metas e meios para alcançá-las. Os pacientes são incentivados a: identificar o problema; separar as informações relevantes das irrelevantes; traçar conexões entre os itens relevantes, gerar possíveis soluções e monitorar a sua eficácia (Miotto *et al.*, 2009; Manly *et al.* 2002; Von Cramon *et al.*, 1991). O uso do PST tem se mostrado muito útil, em um estudo com pacientes com TCE com disfunção executiva; os pacientes submetidos a este treinamento demonstraram melhorias no planejamento de tarefas e nas avaliações do terapeuta de comportamento cotidiano (Miotto *et al.*, 2009; Von Cramon *et al.*, 1991).

Um estudo realizado com 30 pacientes com lesões do lobo frontal buscou unir duas técnicas já descritas (GMT e PST), através da inclusão de técnicas visando a estimulação da atenção e a abordagem de resolução de problemas (Miotto *et al.*, 2009). Este programa foi composto por três etapas. A primeira (consciência do problema, acompanhamento e avaliação), consistiu em: identificação e registro dos problemas na vida cotidiana, psicoeducação sobre as lesões cerebrais e suas

consequências, treinamento cognitivo de diferentes tipos de atenção e uso de estratégias específicas para compensar os *déficits* de atenção. Desenvolvimento de um plano era o segundo componente deste tratamento e consistiu em ensinar os pacientes a usar um quadro de resolução de problemas e uma estratégia de "PARAR: PENSAR", a fim de substituir comportamentos impulsivos com ações mais planejadas. Na última etapa (iniciação e implementação de um plano), os participantes aprendiam como lidar com problemas de motivação e de iniciação através do uso do auxílio externo de memória como diários e lista de afazeres (*"to do lists"*), a estabelecer e a seguir uma rotina diária. Os resultados demonstraram melhora das FE e na avaliação dos sintomas após a intervenção em medidas ecológicas (tarefas utilizando elementos de vida diária), com indicação de generalização para as atividades de vida diária, pois os pacientes eram mais capazes de gerir situações novas em sua vida cotidiana (Miotto *et al.*, 2009).

Um ensaio clínico randomizado multicêntrico (sete centros e dois contextos acadêmicos holandeses), com pacientes com lesão cerebral adquirida não progressiva (Acidente Vascular Cerebral, TCE, tumores), entre 17 e 70 anos, com tempo mínimo de três meses após a lesão, teve como objetivo investigar os efeitos de um tratamento multifacetado na Disfunção Executiva (DE), que se baseou na estrutura conceitual de Ylvisaker (Spikman *et al.*, 2010). O grupo experimental foi submetido a três etapas. A primeira etapa foi chamada de "informação e conhecimento", na qual os pacientes foram submetidos a psico-educação e discussão do resultado da avaliação neuropsicológica (4 a 6 sessões). A segunda etapa foi denominada "planejamento de metas", em que as metas de vida diária tinham que ser verbalizadas explícita e concretamente (o quê, quando, onde, com quem e quanto tempo). Os pacientes, então, foram questionados sobre a adequação da ordenação dos passos das metas e encorajados a antecipar eventuais problemas. Ao final da segunda etapa (7 a 9 sessões), os pacientes deveriam estabelecer três metas relacionadas a DE (tais como melhorar a organização da casa, aprender a usar o transporte público, organizar atividades com a família e amigos). A terceira etapa (iniciativa, execução e regulação) consistia na execução dos planos: a iniciativa foi facilitada com recurso externo (alarme, agenda, celular); a execução, efetuada através do Treinamento de Solução de Problemas, objetivava habilitar os sujeitos em situações que pudessem surgir durante a execução dos

planos; já a regulação (9 a 13 sessões) consistia em anotação em folhas de respostas sobre monitoramento, relato e discussão do desempenho nas sessões de terapia (Spikman *et al.*, 2010). O Grupo Controle foi submetido a um treinamento computadorizado individual de vários exercícios repetitivos com objetivo de melhorar o funcionamento cognitivo de forma generalizada. Estes pacientes também foram solicitados a formular três metas após dez sessões que eles gostariam de alcançar com o treino. Durante as sessões restantes, os pacientes poderiam selecionar os exercícios que eles julgarem mais apropriados para atingir as metas (Spikman *et al.*, 2010). Os grupos experimental e controle foram tratados por 20 a 24 horas de sessões, duas vezes por semana, durante três meses. O grupo experimental exibiu efeito positivo dos tratamentos sobre medidas de resultados relacionadas ao funcionamento cotidiano executivo após a intervenção, que perdurou mesmo após seis meses. O Grupo Controle apresentou melhora na escala de participação social (*The Role Resumption List*) após o tratamento, porém não manteve este ganho após seis meses. A reavaliação após seis meses de tratamento foi fundamental para demonstrar a manutenção dos ganhos da intervenção. Provavelmente os pacientes do grupo experimental aprenderam a planejar metas, iniciar, executar e regular o próprio comportamento para alcançar os objetivos e possivelmente generalizaram conhecimento para outras metas que não foram treinadas no programa. Uma das principais limitações deste estudo é que o treinamento experimental foi realizado em grupo e o controle de modo individual (Spikman *et al.*, 2010), o que tem um impacto negativo na comparação dos resultados, uma vez que os grupos foram submetidos a intervenções distintas; ademais, o fato de os pacientes do grupo experimental estarem em grupo, por si só, pode ter influenciado positivamente nos resultados.

2.2.3. Instrução de Estratégias Metacognitivas (*Metacognitive Strategy Instruction* – MSI)

Uma revisão sobre as intervenções utilizadas em RN após o TCE relatou que as técnicas mais utilizadas eram: treinamento de múltiplas etapas, incluindo a instrução de estratégias metacognitivas (*Metacognitive Strategy Instruction* – MSI); treinamento de pensamento estratégico e treinamento de multitarefa (Kennedy *et al.*, 2008). O objetivo destas técnicas é promover a melhora em solução de problemas de vida diária, bem como planejamento, organização e execução de tarefas

múltiplas (Kennedy *et al.*, 2008). Nesta revisão, foram incluídos 15 estudos: na maioria deles, o tratamento foi individual e o tempo de tratamento médio foi de aproximadamente 12 horas; todos os estudos relataram resultados positivos após o tratamento através de análise qualitativa e quantitativa (Kennedy *et al.*, 2008).

A instrução de estratégias metacognitivas (MSI) pode ser eficaz por utilizar instruções para ensinar as pessoas a se automonitorar, através da identificação de metas adequadas e previsão do desempenho em uma atividade com antecedência. Os participantes tentam identificar possíveis soluções com base em previsões gerais (baseadas em experiências passadas), automonitoração ou avaliação do desempenho durante uma atividade, e mudança de comportamento na escolha de uma estratégia. Por exemplo: pedir ao paciente para prever o seu desempenho na próxima tarefa ou solicitar análise do seu desempenho anterior (Kennedy *et al.*, 2008; Sohlberg *et al.*, 2005).

2.2.4. Remediação Cognitiva

Nos transtornos psiquiátricos, a remediação cognitiva tem se destacado principalmente no tratamento de reabilitação de pacientes com esquizofrenia. A remediação cognitiva refere-se ao treino comportamental baseado em intervenções que têm como objetivo melhorar os processos cognitivos (atenção, memória, funções executivas, cognição social ou metacognição) visando a durabilidade e generalização (Wykes *et al.*, 2011). Em uma meta-análise que revisou 40 estudos, verificou-se que aproximadamente metade das abordagens eram focadas no treino e prática (*drill and practice*) e a outra metade em treino combinado com estratégias (*drill plus strategy*). Esta meta-análise sugere que resultados relacionados ao funcionamento de vida diária são mais bem atingidos quando a remediação cognitiva é adicionada a outros programas de reabilitação (Wykes *et al.*, 2011). Todavia, os elementos essenciais para o sucesso do tratamento ainda permanecem desconhecidos e futuras pesquisas podem contribuir para determinar a especificidade de tais elementos.

2.2.5. Estratégias envolvendo programas computacionais

Um estudo investigou os efeitos de uma reabilitação cognitiva baseada em treinamento através de programas de computador em uma amostra de 160 dependentes de substâncias inseridos em um programa de tratamento residencial de seis meses (Fals-Stewart & Lam, 2010). O grupo experimental passou pelo *Computer-Assisted Cognitive Rehabilitation* (CACR) através do *software* CogReHab (*Psychological Software Services Inc*), que consistia em tarefas computadorizadas de tempo de reação, percepção visual, resolução de problemas e memória, em que o grau de dificuldade variava de acordo com o desempenho do paciente. O Grupo Controle foi submetido ao *Computer-Assisted Typing Tutorial* (CATT), um treinamento de digitação. Ambos os treinamentos ocorreram por oito semanas, três vezes por semana, durante 50 minutos. As avaliações neuropsicológicas ocorreram logo após a finalização do CACR ou CATT e os domínios avaliados foram: atenção, linguagem, memória e funções executivas (*Neuropsychological Assessment Battery-Screening Module*), engajamento no tratamento (*Working Alliance Inventory – Short form, Staff Rating Scale, The Client Assessment Summary*) e comprometimento no tratamento (*Length of Stay*).

Os resultados mostraram que os pacientes do grupo experimental (CACR) exibiram melhorias nas funções cognitivas avaliadas, no engajamento e no comprometimento com o tratamento. Após 12 meses, os pacientes do Grupo Intervenção obtiveram melhores resultados na diminuição da frequência do uso e em outros indicadores de severidade da dependência (Fals-Stewart & Lam, 2010). No entanto, o estudo não reportou nenhuma correlação sobre a melhora cognitiva e generalização desta para outras atividades, como as de vida diária. Estes achados foram referentes a dependentes de substâncias distintas, incluindo opióides, que estavam em residências de longa permanência; assim, os dados não podem ser generalizados para outros contextos.

Bickel e colaboradores (2011), também investigaram o treinamento da memória de trabalho através do mesmo *software* (CogReHab) em dependentes de estimulantes (cocaína, metanfetamina e ambas). O programa foi composto de quatro a 15 sessões (de acordo com o desempenho do participante) e as tarefas eram: evocação de sequência de dígitos na ordem direta e inversa, evocação de palavras e lista de palavras. A principal diferença entre o Grupo Intervenção (n=14) e o Grupo

Controle (n=13) baseou-se no fato de que o Grupo Controle recebia as respostas corretas do *software*, o que não estimulava o esforço e o treinamento da memória de trabalho; também a progressão dos módulos não era associada à uma compensação financeira. Os resultados demonstraram que os pacientes do Grupo Intervenção obtiveram redução de um aspecto impulsivo, sendo capazes de priorizar escolhas visando recompensas a longo prazo. O estudo poderia ter observado o impacto desta melhora na tomada de decisão em outros aspectos de vida diária para avaliar qual a generalização deste treinamento para outras tarefas; também não foram citadas medidas de seguimento que poderiam demonstrar a manutenção dos ganhos proporcionados pela intervenção (Bickel *et al.*, 2011).

Os três estudos (Alfonso *et al.*, 2011; Bickel *et al.*, 2011; Fals-Stewart & Lam, 2010) com dependentes de substâncias possuem limitações significativas, tais como a heterogeneidade das amostras (ex: inclusão de dependentes de opióides que apresentam *déficits* cognitivos mais pronunciados do que dependentes de outras substâncias) e a escassa generalização do treinamento para outras atividades de vida diária. Somente o estudo de GMT e meditação (Alfonso *et al.*, 2011) reportou que a manutenção dos benefícios poderia estar associada ao modelo estrutural da GMT (divisão de metas em submetas), ou seja, os pacientes poderiam utilizar-se de técnicas aprendidas. De forma geral, os estudos buscam melhorar a capacidade cognitiva dos pacientes, principalmente as funções executivas, mas não trabalham aspectos relacionados à volição, motivação e generalização. Até o presente momento, não foram avaliados os impactos nos sistemas de decisão da dependência (*decision-making*), sistema impulsivo associado a áreas límbicas e paralímbicas e o sistema executivo associado ao CPF, principalmente com estudos com neuroimagem.

Tabela 01 - Principais Estudos de Reabilitação das Funções Executivas

Autores / ano	Amostra	Técnica	Duração	Resultados
Ducan e col./1996	Pacientes com lesões frontais	-	-	Negligência de metas está relacionada a <i>déficits</i> em funções frontais
Wade/1998	Sistema de Saúde	Planejamento de metas	-	Planejamento de metas foi benéfico
Bovend'Eerd e col./2009	TCE	Metas <i>SMART</i> / GAS	-	Descrição de como escrever metas <i>SMART</i> e usar o GAS
Levine e col./2000	TCE (n=30)	GMT	4 a 6 sessões	Melhora em medidas de funcionamento de vida diária
Levine e col./2000	Meningo-encefalite (relato de caso)	GMT	13 sessões	Menor dificuldade em tarefa de cozinhar após a intervenção e 3 meses
Alfonso e col./2011	Dependentes de múltiplas drogas (n=27)	GMT + meditação <i>mindfulness</i>	35 horas	Melhoria em funções executivas
Von Cramon e col./1991	Lesão cerebral (n=37)	PST (n=20)	25 sessões	Melhoria em tarefas de solução de problemas
Miotto e col./2010	Lesão no lobo frontal (n=30)	Attention & PSA	10 sessões	Melhoria na habilidade de gerenciar situações novas de vida real
Kennedy e col./2008	TCE	MSI	12 horas (média)	Resultados positivos imediatamente após a intervenção
Spikman e col./2010	TCE	Tratamento Multi-facetado	20-24 sessões	Grupo experimental: melhoria na participação social e na TGA
Wykes e col./2011	Esquizofrenia	Remediação Cognitiva	32 horas (média)	Remediação Cognitiva oferece bons resultados, especialmente se inserida dentro de outros programas
Fals-Stewart e col./2010	Dependentes de múltiplas drogas (n=160)	<i>CogReHab</i>	20 horas	Melhorias nas funções cognitivas, engajamento e comprometimento com o tratamento
Bickel e col./ 2011	Dependentes de estimulantes (n=27)	<i>CogReHab</i>	4 a 15 sessões	Aumento da capacidade de priorizar escolhas visando recompensas a longo prazo

Tabela adaptada de Gonçalves e col., 2014a

Legenda: GAS = *Goal Attainment Scaling*. GMT = *Goal Management Training* (treinamento em gerenciamento de metas). MT = *Memory Training*. MSI = *Metacognitive Strategy Instruction*. PST = *Problem-Solving Training*. PSA = *Problem Solving Approach*. SMART. TCE = Traumatismo Crânio Encefálico, TGA = *Treatment Goal Attainment*

2.3. Jogos de tabuleiro (xadrez) e seu papel na reabilitação neuropsicológica

Dentre as atividades que podem ser utilizadas para a Reabilitação Neuropsicológica (RN) estão os jogos de tabuleiro (xadrez). Os jogos propiciam ao indivíduo arquitetar estratégias que agilizam a autorregulação cognitiva e afetiva, pois promovem um contexto facilitador no qual o indivíduo encontra espaço para reorganizar padrões comportamentais inadequados ou regredidos, inclusive em seus aspectos socioculturais e morais (Oliveira, 2004).

O estudo de Atherton e colaboradores (2003) foi realizado com sete indivíduos, do sexo masculino, entre 24 e 33 anos, os quais conheciam as regras principais do xadrez e foram considerados novatos. O objetivo desta pesquisa foi explorar, através de imagens de RMf, as principais áreas corticais envolvidas na análise das posições das peças de xadrez, bem como na formação de estratégias. Os sujeitos foram apresentados a três estímulos diferentes, por 30 segundos, durante seis minutos. Os estímulos eram: um tabuleiro sem peças, um com peças organizadas aleatoriamente e um com as peças na metade de um jogo. Exames de neuroimagem funcional foram realizados assim que um novo estímulo era apresentado. Os resultados mostraram maior ativação na região do CPF durante a apresentação do tabuleiro com as peças em condição de jogo (Atherton *et al.*, 2003). Um estudo anterior de Nichelli e colaboradores (1994) já indicava a presença de atividade cerebral em duas regiões pré-frontais: uma localizada no córtex órbito-frontal esquerdo e a outra no córtex frontal direito, o que sugere a importância do uso dos jogos de tabuleiro.

Quando comparado o desempenho em 25 jogadores de xadrez e 25 não-jogadores, na versão computadorizada da Torre de Londres (teste de funções executivas), observou-se melhor desempenho dos jogadores em tarefas de planejamento, o que sugere que a prática de xadrez melhora o desempenho em planejamento, indicando capacidade de tomar decisões vantajosas focando em benefícios a longo prazo (Unterrainer *et al.*, 2006).

Um estudo espanhol (Aciego *et al.*, 2012) comparou o desempenho cognitivo e capacidade de ajustamento de alunos entre seis a 16 anos durante o ano letivo. Os grupos foram divididos em 170 alunos que realizaram xadrez como atividade extracurricular e 60 alunos que praticaram futebol ou basquete como atividade extracurricular. Os resultados desta pesquisa demonstraram que os alunos que

praticaram o jogo de xadrez exibiram melhora significativa em funções cognitivas avaliadas através da Escala Wechsler de Inteligência para Crianças, 3ª edição (WISC-III), nos subtestes: Semelhanças (capacidade de abstração), Dígitos (atenção e memória de trabalho), Cubos e Armar Objetos (análise antecipatória) e Matrizes (raciocínio lógico). Sobre os aspectos sócio-afetivos, a prática de xadrez foi associada a melhora em ajustamento acadêmico e pessoal, além da capacidade de enfrentamento em escalas pontuadas pelos professores (Aciego *et al.*, 2012).

Estudos preliminares (Demily & Franck, 2008) têm demonstrado a eficácia de jogos de tabuleiro na melhoria do funcionamento cognitivo. Demily e colaboradores (2009) realizaram um estudo com 26 pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, divididos em dois grupos. Um dos grupos recebeu tratamento convencional (sem reabilitação neuropsicológica) e o outro grupo treinou xadrez, duas vezes por semana, durante cinco semanas. Os grupos foram avaliados antes e depois do tratamento, através de uma bateria neuropsicológica (TMT, WCST e SCWT). Os resultados sugeriram que jogar xadrez por dez horas auxilia na recuperação das funções executivas dos pacientes (Demily *et al.*, 2007).

Em um estudo realizado por nosso grupo, com uma amostra de 41 pacientes com diagnóstico de abuso ou dependência de substâncias, divididos em dois grupos, sendo o grupo A de pacientes do SUS - Sistema Único de Saúde (n = 29) o grupo B de pacientes particulares (n = 12), foi observado que dependentes de substâncias provenientes do SUS, de convênios e de atendimentos particulares podem aderir de maneira semelhante a atividades com jogo de xadrez (Gonçalves *et al.*, 2011).

2.3.1. Xadrez Motivacional

O Xadrez Motivacional (XM) consiste em um novo modelo no qual se utiliza o jogo de xadrez como uma ferramenta para promover a estimulação de funções cognitivas, desde as mais simples até as mais complexas, aliada a técnicas de Entrevista Motivacional (EM) com o intuito de generalizar situações que ocorreram no jogo para situações de vida diária (Gonçalves *et al.*, 2014b).

Inicialmente busca-se estimular a memória de trabalho verbal, que é uma função composta por um sistema de controle, a central executiva, e dois sistemas de armazenamento: o componente visuo-espacial e a alça fonológica (Baddeley, 2003).

Acredita-se que durante a prática do jogo de xadrez ocorre o recrutamento desta habilidade, como também, através da mediação promovida pelas discussões, que facilitam a generalização. A memória de trabalho consiste em um complexo sistema de integração que promove o armazenamento temporário e a manipulação das informações necessárias para tarefas cognitivas complexas como linguagem, compreensão, aprendizado e capacidade de abstração (Baddeley, 2003). Esta função deve ser estimulada ao longo de todo o jogo de xadrez, desde o posicionamento das peças no tabuleiro corretamente, durante o armazenamento/recuperação das regras de movimentação das peças, na síntese visual do tabuleiro para explorar quais seriam os movimentos possíveis de cada jogador, até o planejamento mais complexo de uma sequência de jogadas com o intuito de capturar o rei adversário. Da mesma maneira, ao longo da mediação através das discussões baseadas em EM, os pacientes estimulam a memória de trabalho, através da linguagem e compreensão, quando solicitados a descrever o comportamento exibido durante o jogo; e também utilizam a capacidade de abstração nestas discussões em que correlacionam as situações exibidas durante a atividade com as de vida diária, a fim de associar as desvantagens dos comportamentos anteriormente apresentados com as vantagens dos pretendidos através da possibilidade da mudança (Gonçalves *et al.*, 2014b). A inserção dessa mediação foi fundamental para estimular a generalização da aprendizagem restrita ao jogo para as reflexões e o desenvolvimento de estratégias a serem aplicadas na vida diária, uma vez que (a melhoria cognitiva proporcionada pelo xadrez), por si só, parece não produzir impacto (nas funções de vida diária) nas funções cognitivas de uma maneira geral (Unterrainer *et al.*, 2011). Os pacientes foram estimulados a parar e pensar antes de executar suas jogadas, a fim de poder ter um desempenho focado em benefícios a longo prazo, além de transpor situações que ocorrem durante as atividades para situações de vida diária.

Especialmente no caso dos dependentes de substâncias, isto reforça a possibilidade de utilização destas estratégias para a reabilitação de funções do CPF, além de parecer ser um caminho terapêutico promissor e que pode ser facilmente utilizado em clínicas públicas e particulares no tratamento da dependência. Nosso trabalho recentemente publicado foi o primeiro a buscar uma integração entre o treinamento de aspectos cognitivos com o desenvolvimento de aspectos

motivacionais, com impacto positivo nas funções cognitivas dos pacientes (Goncalves *et al.*, 2014b). Até o momento, no entanto, não está claro se tais mudanças poderiam exercer impacto ou auxiliar de modo mais incisivo na aderência ao tratamento e na recuperação dos pacientes com DS.

3. Objetivos

3. Objetivos e Hipóteses

3.1. Objetivo Geral

Desenvolver, aplicar e testar um novo modelo de estimulação cognitiva das funções executivas (Xadrez Motivacional) através do uso de jogos de tabuleiro e técnicas de Entrevista Motivacional em dependentes de cocaína/crack.

3.2. Objetivos Específicos:

- I. Avaliar a viabilidade da aplicação da nova abordagem para estimulação cognitiva.
- II. Investigar o impacto do xadrez motivacional em memória de trabalho, planejamento e tomada de decisões.
- III. Investigar a aderência ao tratamento e manutenção da abstinência pós-internação dos pacientes do grupo xadrez motivacional.

3.3. Hipóteses

- I. O xadrez motivacional é uma abordagem viável de ser implementada em uma enfermaria com pacientes dependentes de cocaína /crack.
- II. A participação em 10 encontros de xadrez motivacional está associada à melhoria do funcionamento em memória de trabalho, planejamento e tomada de decisões.
- III. Participar das atividades de XM aumentam a probabilidade de manter-se no tratamento e de permanecer abstinente após a internação.

4. Métodos

4. Métodos

4.1. Casuística e aspectos éticos

Os participantes do estudo foram provenientes da enfermaria do Comportamento Impulsivo (ECIM) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas – FMUSP. Eles estavam inseridos no tratamento convencional do Programa do Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Outras Drogas (GREA), com foco na manutenção da abstinência.

Todos os participantes da pesquisa foram voluntários e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, indicando a autorização e a compreensão de todos os aspectos da investigação, conforme a Resolução Nº 196/96 sobre a pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde (1996). Os aspectos da investigação foram explicados aos sujeitos pelo profissional responsável pelas atividades de estimulação cognitiva na enfermaria.

4.2. Características da Amostra

Todos os pacientes incluídos na amostra apresentavam as seguintes características:

a) preenchimento dos critérios do DSM-IV^{TR} (American Psychiatric Association, 2003) para dependência de cocaína/crack através da Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV – SCID (Del-Ben *et al.*, 2001);

b) idade entre 18 e 45 anos;

c) escolaridade mínima: ensino fundamental I completo (até a quarta série).

Os critérios de exclusão do protocolo foram:

a) comorbidade diagnóstica com quadros psiquiátricos do Eixo I, tais como esquizofrenia, demência, depressão maior (grave), transtorno afetivo bipolar;

b) históricos de traumatismo crânio-encefálico com perda de consciência por período maior que uma hora e/ou outros problemas neurológicos;

c) problemas médicos que comprometem de alguma forma o sistema nervoso central;

d) inteligência estimada em QI < 70 (através do WASI);

e) sujeitos que não estavam entre 3 a 10 dias de abstinência.

4.3. Procedimentos

Quando um paciente que preenchia os critérios de inclusão era admitido na enfermaria, ele era convidado a participar do protocolo de pesquisa. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, era realizado o teste toxicológico.

Todos os participantes foram submetidos a teste toxicológico em urina para detecção de maconha, cocaína/crack e anfetamina. Para a participação da pesquisa o indivíduo deveria ter uso recente da substância confirmado através do resultado positivo para cocaína/crack no início do tratamento. Na primeira semana de internação era realizada a SCID (por um profissional com treinamento específico para esta escala) e a Escala de Severidade para Dependência (ASI-6), individualmente (Kessler *et al.*, 2012). Após resultado negativo do teste toxicológico o participante realizava a avaliação inicial (T0) que consistia em escalas de autopreenchimento e avaliação neuropsicológica (Tabelas 03 e 04). Após T0, o paciente participava de dez encontros de estimulação cognitiva (Grupo Intervenção ou controle ativo) realizados na ECIM do IPq-HC-FMUSP. Os encontros tiveram duração de 90 minutos cada, ao longo de duas semanas e meia. Em seguida, os participantes eram submetidos à avaliação final (T1), que consistia de avaliação neuropsicológica e preenchimento de escalas após três semanas.

Tabela 02 - Instrumentos de triagem

Instrumentos de triagem	Funções ou sintomas avaliados
SCID-I/P	Entrevista clínica semi-estruturada para o DSM-IV ^{TR} será utilizada para estabelecer diagnósticos psiquiátricos (Del-Ben <i>et al.</i> , 2001)
Raciocínio Matricial (WASI)	Análise, planejamento e organização visoconstrutiva (Wechsler, 1981)
Vocabulário + Raciocínio Matricial (WASI)	Eficiência intelectual estimada (Wechsler, 1981)

A SCID (Entrevista clínica estruturada segundo os critérios propostos pelo DSM-IV) é uma entrevista clínica semi-estruturada utilizada para estabelecer diagnósticos psiquiátricos referentes ao Eixo I do DSM-IV. No início, há questões mais gerais, com o objetivo de rastrear sintomas psiquiátricos envolvendo os

transtornos do Eixo I, seguidas de perguntas referentes aos Transtornos de Humor, Psicoses e Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT), obrigatórias. Há blocos facultativos, que são aplicados de acordo com a pontuação nas questões de rastreio; são eles: abuso e dependência de substâncias, transtornos de ansiedade e transtornos alimentares, que correspondem às categorias diagnósticas (Del-Ben *et al.*, 2001).

As escalas Wechsler são as mais utilizadas como medidas de funcionamento intelectual (Wechsler, 1981). A díade dos subtestes de Vocabulário e Raciocínio Matricial da *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence* (WASI) proporciona o valor estimado do QI – Quociente de Inteligência (Wechsler, 1981) e possui boas propriedades psicométricas. O subteste Vocabulário consiste em uma lista de palavras em que o sujeito deve dizer o significado das mesmas; todos os significados encontrados em dicionários são válidos. Este subteste avalia as habilidades verbais e aspectos da inteligência cristalizada. O subteste Raciocínio Matricial é composto por figuras incompletas em que o sujeito deve escolher qual figura melhor completa o desenho dentre as cinco opções apresentadas.

Tabela 03 - Escalas de autopreenchimento utilizadas

Escala	Sintomas avaliados
Escala de Depressão de Beck (BDI)	Sintomas de depressão (Andrade <i>et al.</i> , 2001)
Inventário de Ansiedade Traço e Estado (IDATE)	Estado de ansiedade e traço de ansiedade (Fioravanti <i>et al.</i> , 2006)
Escala de Ajustamento Social (EAS)	Avaliação da Rotina e do ajuste social nas duas últimas semanas (Gorenstein <i>et al.</i> , 2002)
Escala de Impulsividade de Barratt (BIS 11)	Impulsividade em 3 sub-áreas: atenção, ausência de planejamento e impulsividade motora (Malloy-Diniz <i>et al.</i> , 2010)
<i>Wender Utah Rating Scale</i> (WURS)	Sintomas de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade na infância (Wender <i>et al.</i> , 1981; McCann <i>et al.</i> , 2000)
<i>Adult Self-Report Scale</i> (ASRS)	Sintomas de TDAH na idade adulta (Mattos <i>et al.</i> , 2006)
Avaliação da Qualidade de Vida (WHOQOL)	Avaliação da satisfação referente às habilidades físicas e psicológicas, e as condições sociais e do meio ambiente (Fleck <i>et al.</i> , 2000)

A Escala de Depressão de Beck é uma escala para rastrear sintomas depressivos através de autorrelato. O sujeito analisa 21 questões de quatro itens de

múltipla escolha apresentadas em uma única folha e escolhe a resposta mais apropriada para ele. As frases referem-se a sintomas relacionados à tristeza, pessimismo, ideação suicida, irritabilidade, culpa, insônia, perda de apetite e peso (Andrade *et al.*, 2001). Quanto menor a pontuação, menor é a presença de sintomas depressivos na última semana.

O IDATE é um instrumento de autoaplicação que avalia dois componentes de ansiedade, separadamente: 1) estado de ansiedade, que se refere ao estado emocional transitório, caracterizado pelos sentimentos subjetivos de tensão e que podem variar em intensidade, no decorrer do tempo; 2) traço de ansiedade, que se refere a uma disposição relativamente estável, em resposta ao estresse com ansiedade e tendência a perceber uma gama mais ampla de situações como ameaçadoras (Fioravanti *et al.*, 2006). Quanto menor a pontuação, menor é a presença de sintomas ansiosos referentes a traço e a estado.

A Escala de Ajustamento Social (EAS) é um instrumento composto de 42 itens que avalia a performance afetiva e instrumental nas duas últimas semanas da aplicação em sete áreas principais do funcionamento, tais como: trabalho, social, atividades de lazer, relacionamento com família, função como cônjuge, função materna/paterna membro de uma unidade familiar e adequação econômica. O resultado final é obtido através da soma de todos os escores de todos os itens que foram avaliados, que são divididos pela soma do número de itens (Gorenstein *et al.*, 2002).

A Escala de Impulsividade de Barrat (BIS 11) é uma escala de autoaplicação composta de 30 itens, com questões que fornecem um escore de impulsividade e três subescores: atenção, ausência de planejamento e impulsividade motora (Malloy-Diniz *et al.*, 2010). O resultado final é obtido através da soma de todos os escores de todos os itens que foram avaliados: quanto maior a pontuação, mais elevado o nível de impulsividade.

A *Wender Utah Rating Scale* (WURS) é uma escala composta de 25 itens, utilizada para avaliar a presença de sintomas de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) na infância. Os pacientes são instruídos a classificar frases (como: “Quando eu era criança ... eu era ... eu tinha...”) entre “nada/muito pouco”, “um pouco”, “moderadamente”, “muito” e “bastante/totalmente” (Wender *et al.*, 1981; McCann *et al.*, 2000). Quanto maior a pontuação, mais

sintomas de TDAH estavam presentes na infância.

A *Adult Self-Report Scale* (ASRS) é composta por 18 questões relacionadas ao critério A de diagnóstico de TDAH do DSM-IV^{TR}: é necessário classificar as afirmações em: “nunca”, “raramente”, “algumas vezes”, “frequentemente” e “muito frequentemente”. A ASRS é dividida em parte A (sintomas de atenção) e B (sintomas de hiperatividade) (Mattos *et al.*, 2006). Quanto maior a pontuação, maior o número de sintomas atuais de TDAH.

A Avaliação da Qualidade de Vida (WHOQOL) é um instrumento da OMS – Organização Mundial de Saúde que visa investigar a satisfação e bem estar do indivíduo através de 26 questões referentes às habilidades físicas e psicológicas, e às condições sociais e do meio ambiente (Fleck *et al.*, 2000). Quanto maior a pontuação, melhor o nível de satisfação com a qualidade de vida.

A ASI-6 avalia o impacto e a gravidade do uso de substância, em nove áreas-problema: médica, ocupacional, legal, sócio-familiar, psiquiátrica, álcool, outras drogas, filhos e traumas (Kessler *et al.*, 2012).

Tabela 04 - Testes neuropsicológicos utilizados

Testes neuropsicológicos	Funções avaliadas
Trail Making Test (TMT) Parte A e B	Velocidade de atenção, atenção seletiva, sequência e flexibilidade mental (Spreen & Strauss, 1998)
Stroop Color Word Test (SCWT) – Partes I, II, III	Atenção seletiva, flexibilidade cognitiva e controle inibitório (Spreen & Strauss, 1998)
Wisconsin Card Sorting Test (WCST)	Capacidade de abstração, flexibilidade cognitiva e automonitoramento (Spreen & Strauss, 1998)
Dígitos Ordem Direta (WMS-R)	Amplitude de atenção (Lezak <i>et al.</i> , 2004)
Dígitos Ordem Inversa (WMS-R)	Memória de trabalho (Lezak <i>et al.</i> , 2004)
Cubos de Corsi (WMS-III)	Memória operacional visual (Wilde <i>et al.</i> , 2004)
FAS – Fluência Verbal	Linguagem, controle mental e funções frontais (Spreen & Strauss, 1998)
Cópia da Figura Complexa de Rey	Praxia construtiva, organização e planejamento visuoespacial (Lezak <i>et al.</i> , 2004)
Reprodução de Memória da Figura Complexa de Rey	Memória de curto prazo; sensível a <i>déficits</i> neuropsicológicos leves (Lezak <i>et al.</i> , 2004)
Iowa Gambling Task (IGT)	Tomada de decisões (Cunha <i>et al.</i> , 2011; Bechara <i>et al.</i> , 2001)
BADS	Bateria ecológica de funções executivas (Verdejo-Garcia & Perez-Garcia, 2007)
Bateria de Avaliação Frontal (FAB)	Capacidade de abstração, flexibilidade cognitiva, coordenação motora, suscetibilidade à distração, controle inibitório e autonomia (Cunha <i>et al.</i> , 2010)

Legenda: WMS-R = Wechsler Memory Scale – Revised Edition, WMS-III Wechsler Memory Scale – Third Edition, BADS = Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome.

O *Trail Making Test* (TMT) é um teste de velocidade de processamento, atenção dividida, sequência e flexibilidade mental, através de procura visual e funções motoras. O TMT é dividido em duas partes: a primeira é chamada de Parte A, na qual o sujeito deve ligar números, na sequência correta, no menor tempo possível; a Parte B é composta de números e letras e o examinando deve ligar alternadamente um número e uma letra, em ordem crescente e alfabética, respectivamente, no menor tempo possível (Spreen & Strauss, 1998).

O *Stroop Color Word Test* (SCWT) avaliou a capacidade que cada pessoa tem de alterar sua percepção do cenário conforme as mudanças das exigências e de suprimir a resposta habitual em favor de uma não-usual (Spreen & Strauss, 1998). É uma medida de velocidade de processamento, flexibilidade cognitiva e controle inibitório. A versão utilizada consiste em três cartões brancos, cada um contendo 10 linhas de cinco itens. O teste é dividido em três partes: Parte I, na qual o examinando identifica as cores que estão pintadas em retângulos; Parte II, em que há palavras escritas em cores e o indivíduo deve identificar as cores com as quais as palavras estão escritas; e Parte III, constando de cores escritas e pintadas de cores diferentes – o sujeito deve falar a cor em que a palavra está escrita, inibindo assim o impulso de ler. A Parte III é utilizada para avaliar o controle inibitório. Quanto menor o tempo e menor a quantidade de erros, melhor o desempenho.

O *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) tem como objetivo acessar a habilidade de formar conceitos abstratos, mudar e manter o *setting* cognitivo e a capacidade de automonitoramento (Spreen & Strauss, 1998). O WCST é uma medida considerada *gold-standard* (padrão-ouro) das funções executivas. O teste consiste em quatro cartões de estímulos, colocados em frente ao sujeito. O primeiro com um triângulo vermelho, o segundo com duas estrelas verdes, o terceiro com três cruzeiros vermelhas e o quarto com quatro círculos azuis. Entregam-se 64 cartas ao sujeito contendo desenhos similares aos que estão à sua frente, variando nas mesmas cores, forma geométricas e quantidades. Solicita-se que combine as cartas da pilha com as que estão em cima da mesa e é dito apenas se a combinação está certa ou errada. A capacidade de abstração está relacionada ao processo de percepção das categorias das cartas: cor, forma e número. A flexibilidade mental e capacidade de automonitoramento são avaliadas pelos tipos e quantidade erros; quanto maior o número de categorias corretas (10 acertos seguidos) e menor a quantidade de erros

perseverativos (erros que persistem, a despeito do *feedback* do examinador de que a resposta estava errada), melhor o desempenho.

Os Dígitos das baterias Wechsler de Inteligência (WAIS) e Memória (WMS) são comumente utilizados para medir amplitude de armazenamento verbal imediato. Compreendem dois subtestes distintos, chamados de Dígitos Ordem Direta (DD) e Dígitos Ordem Inversa (DI), sendo que cada um envolve atividades mentais distintas. Ambos os testes consistem em sete pares de números aleatórios que o examinador lê em voz alta, e o examinando deve repetir na mesma ordem (DD) e na ordem inversa (DI) (Lezak *et al.*, 2004). O DD e DI foram utilizados para examinar a amplitude de atenção e a memória de trabalho, respectivamente; quanto maior a quantidade de estímulos que são evocados na ordem direta e inversa, melhor o desempenho.

O Cubo de Corsi consiste em nove blocos colocados em uma posição aleatória em um tabuleiro. Cada vez que o examinador tocar os blocos em uma sequência previamente determinada, o paciente deve tentar reproduzir a mesma ordem que foi feita pelo examinador (Wilde *et al.*, 2004). Através desta atividade foi avaliada a amplitude atencional e a memória operacional visual; quanto maior o número de estímulos armazenados e reproduzidos, melhor o desempenho.

O FAS tem como objetivo avaliar a produção espontânea de palavras que comecem com letras específicas (F, A e S), em um determinado período de tempo (um minuto) e que respeitem regras específicas (excluir nomes próprios e repetição de radicais de palavras). Para realizar este teste, não há a exigência de um material específico, a não ser um cronômetro simples (Spreen & Strauss, 1998). O FAS foi utilizado para avaliar a fluência verbal (linguagem): quanto maior o número de palavras corretas evocadas de acordo com as instruções, melhor o desempenho.

A cópia da Figura Complexa de Rey é uma tarefa de reprodução de uma figura gráfica geométrica complexa em uma folha de papel. Cada vez que o examinando copia uma parte referente a uma subestrutura da figura (micro ou macroestrutura), deve-se mudar a cor do lápis. Assim, avalia-se também a estratégia, a elaboração perceptiva e a organização. A reprodução de memória da Figura Complexa de Rey é solicitada ao examinando 30 minutos após a reprodução da figura que lhe foi mostrada inicialmente. Esta tarefa é sensível a *déficits* neuropsicológicos leves e avalia a memória. Em ambas as tarefas, quanto maior o número de detalhes

desenhados e posicionados corretamente, melhor o desempenho (Lezak *et al.*, 2004).

O *Iowa Gambling Task* (IGT) é uma tarefa neuropsicológica desenvolvida para simular situações de tomada de decisão parecidas com as da vida real, que exigem que o sujeito avalie simultaneamente os custos e os benefícios de suas decisões (Cunha *et al.*, 2011; Bechara *et al.*, 2001). Durante a tarefa, os indivíduos devem escolher uma carta de cada vez, das que estão disponíveis nos blocos (A, B, C e D). A tarefa exige que os indivíduos façam 100 escolhas, e a cada uma delas, podem ganhar ou perder uma determinada quantia fictícia de dinheiro. Dois dos blocos (A e B) representam ganho alto e imediato, mas em longo prazo a perda é maior, e, portanto, são os blocos considerados “desvantajosos”. Em contraste, os outros dois blocos (C e D) oferecem ganhos mais baixos, mas, em longo prazo, as perdas são menores: C e D são considerados “vantajosos”. Com o decorrer da tarefa, os voluntários saudáveis aprendem a priorizar os blocos “vantajosos”, em detrimento dos blocos “desvantajosos” (Cunha *et al.*, 2011; Bechara *et al.*, 2001). Quanto maior a pontuação no *netscore* (o número de escolhas de cartas referentes aos blocos C e D menos o número de escolhas de cartas referentes aos blocos A e B; ($\text{netscore} = [C+D] - [A+B]$), melhor o desempenho.

A *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* (BADS) é uma bateria composta por seis subtestes que expõem o sujeito a estímulos que tendem a ser mais semelhantes com situações realistas e de vida diária (Verdejo-Garcia & Perez-Garcia, 2007). O primeiro subteste avalia a flexibilidade mental e controle inibitório, primeiro se estabelece um padrão de respostas para cartas de baralho e depois é solicitada a mudança para outro padrão de resposta. O segundo subteste baseia-se em uma tarefa prática de solução de problemas: o participante deve retirar um pedaço de cortiça do fundo de um tubo, através da utilização de materiais para manipulação e de acordo com regras determinadas. O terceiro subteste o sujeito precisa fazer um caminho para mostrar por quais locais caminharia para achar suas chaves em um campo de futebol envolvendo assim a aplicação de estratégias para solução de problema. O quarto subteste é composto de quatro questões que avaliam a habilidade de estimar o tempo necessário para uma série de atividades da vida real. O quinto subteste é baseado em uma atividade de planejamento, que fornece informações sobre a habilidade do participante de planejar uma rota que o permita

visitar de seis a 12 locais em um Zoológico. O último subteste envolve planejamento de comportamento, programação de tarefas e supervisão de ações: consiste em três tarefas simples como, por exemplo narrar eventos, nomear desenhos e resolver problemas aritméticos (Verdejo-Garcia & Perez-Garcia, 2007). A pontuação é efetuada através da soma de todos os subtestes (0 = pior desempenho, 4 = melhor desempenho possível); assim, quanto mais alto o escore, melhor o desempenho.

A Bateria de Avaliação Frontal (FAB) é um instrumento novo para a avaliação neuropsicológica que tem se provado útil no rastreamento de problemas nas funções executivas, associadas com o funcionamento do CPF. A avaliação é composta de seis subtestes que examinam a capacidade de abstração (semelhanças entre palavras), flexibilidade cognitiva (fluência verbal, coordenação motora (reprodução de séries de movimentos bimanuais), suscetibilidade à distração (reproduzir movimentos através de instruções conflitantes: “Toque duas vezes na mesa quando eu tocar uma vez” e “Toque duas vezes na mesa quando eu tocar uma vez”), controle inibitório (obedecer à instrução: “Não bata quando eu bater duas vezes” e autonomia ambiental (não apresentar comportamento neurológico frontal de tocar as mãos do examinador, que se colocam acima das mãos do paciente com a palma para cima em seus joelhos, após a instrução: “Agora, não tome minhas mãos”) (Cunha *et al.*, 2010). A pontuação final é efetuada através da soma dos subtestes; quanto mais alto o escore, melhor o desempenho.

4.3.1. Grupo Intervenção (Xadrez Motivacional)

O Grupo Intervenção foi submetido ao Xadrez Motivacional através do uso de jogos de xadrez e discussões baseadas em estratégias de EM (Goncalves *et al.*, 2014b; Miller & Rollnick, 2002). As atividades foram realizadas em grupo, após a apresentação inicial dos membros; as regras do jogo de xadrez foram explicadas aos participantes que também foram encorajados a participar desta explicação. Uma descrição destes procedimentos também ser encontrada em Gonçalves e colaboradores (2014b). Foi entregue a cada participante uma folha com as regras escritas, para consulta em caso de dúvidas. Esta folha funcionou como auxílio externo de memória de trabalho. O grupo foi dividido em duplas e os participantes jogavam durante uma hora.

Em seguida, ocorreu um processo de mediação embasado em estratégias de EM (Miller & Rollnick, 2002), por cerca de trinta minutos, com o objetivo de estimular a tomada de decisões saudáveis, com foco no futuro e nos comportamentos vantajosos de longo-prazo em contraposição aos comportamentos imediatistas e de alto risco, através da ampliação de repertório, identificação de situações de risco e protetoras, além do treino e planejamento para conseguir controlar os impulsos. Os princípios da EM abordados nesta etapa foram: 1) “fornecer informações” (*giving information*): os participantes assistiam a uma apresentação em *Powerpoint* sobre a estimulação cognitiva promovida pela atividade, efeitos do consumo de substâncias no cérebro e *déficits* cognitivos; 2) “desenvolver discrepância” (*develop discrepancy*): os pacientes relatavam suas experiências na atividade e eram incentivados a relacionar estas com experiências de vida diária, como por exemplo, a importância de assimilação, manutenção e seguimento às regras estipuladas relacionando as regras do jogo com as da vida pessoal; as funções de cada peça do jogo de xadrez e a semelhança com as funções sociais, familiares e de trabalho, a fim de promover reflexão e sinalizar estrutura/apoio para prevenção; e o impacto que cada movimento tem a curto, médio e longo prazo, pela relação destes aspectos com os comportamentos na vida diária de cada participante; 3) “apoiar a autoeficácia” (*support self-efficacy*): os pacientes foram encorajados a transpor situações que ocorriam durante o jogo para situações de vida diária, como: jogadas que geram prazer imediato comparadas às jogadas com planejamento; importância de traçar estratégias para manutenção da abstinência; interferência das emoções no desempenho durante o jogo e também na vida; fatores externos como desencadeadores de emoções que levam a jogadas desvantajosas; dificuldades em lidar com as frustrações; importância de planejamento detalhado da rotina após a alta e para evitar recaídas (é fundamental ter um planejamento de quais são os locais/pessoas que devem ser evitados e também dos recursos que podem ser utilizados em situações de fissura); estabelecimento de metas; situações de risco; situações protetoras; utilização de todas as ferramentas disponíveis: no jogo e na vida.

Tabela 05 - Modelo dos temas gerais abordados nos encontros e das apresentações realizadas no Xadrez Motivacional

Encontro	Temas abordados sobre o jogo de xadrez	Temas abordados nas discussões (Apresentações em <i>PowerPoint</i>)
1º Encontro	Explicação das regras	Ativação cerebral e o jogo de xadrez
2º Encontro	Jogadas especiais (promoção do peão)	Ação da cocaína no sistema de nervoso central
3º Encontro	Desenvolvimento de peças (cavalo e bispo)	Funções neuropsicológicas e regiões cerebrais (Córtex Pré Frontal)
4º Encontro	Jogadas especiais (roque)	Atenção e rastreamento visuoespacial
5º Encontro	Jogadas especiais (tomada em <i>passant</i>)	<i>Déficits</i> em atenção associados ao consumo de cocaína
6º Encontro	Antecipação de jogadas	Funções executivas
7º Encontro	Análise da última jogada do adversário (alguma peça em risco)	<i>Déficits</i> em funções executivas associados ao consumo de cocaína
8º Encontro	Jogadas vantajosas e desvantajosas	Tomada de decisão
9º Encontro	Situações de empate	<i>Déficits</i> em tomada de decisão associados ao consumo de cocaína
10º Encontro	Xequê mate	<i>Déficits</i> Neuropsicológicos e o tratamento

4.3.2. Grupo Controle

O Grupo Controle foi composto de atividades recreativas visando estimular funções mais básicas, tais como a atenção simples (por exemplo, seguir uma sequência simples de ações), funções visuais e coordenação motora. Foram estruturadas dez atividades utilizando papel cartão, papel panamá, cartolina, fitas de pano, caixas de leite longa vida, miçangas, lápis de cor, canetas esferográficas, tinta guache. Dentre as atividades propostas, foram confeccionados: um quebra-cabeça, uma pequena sacola a partir de uma embalagem de leite longa vida, um marcador de páginas, um barco através de técnica de dobradura, um porta guardanapos utilizando palito de sorvete, um chaveiro de miçangas, além de trabalhos de cópia de pinturas famosas.

4.3.3. Sequência dos grupos ao longo do estudo

Os grupos intervenção e controle ocorreram exatamente nos mesmos horários. A primeira etapa do Grupo Intervenção ocorreu de abril de 2011 à janeiro de 2012 e a segunda etapa ocorreu de dezembro de 2012 à setembro de 2013. A primeira etapa do Grupo Controle ocorreu entre março e agosto de 2012 e a segunda etapa ocorreu entre outubro de 2013 e março de 2014, conforme Figura 1.

Figura 1 – Sequência dos grupos ao longo do estudo

4.4.3. Acompanhamento

Os pacientes que participaram do projeto foram acompanhados através de contato telefônico após um, três e seis meses da avaliação final; neste contato, os pacientes e/ou familiares foram questionados sobre a aderência ao tratamento e a manutenção da abstinência.

4.4. Análise Estatística

Utilizou-se o teste exato de Fisher para verificação das diferenças entre as variáveis categóricas, na comparação dos dados sociodemográficos, clínicos, consumo de substância e seguimento (aderência ao tratamento e manutenção da abstinência), assim como para a avaliação neuropsicológica inicial entre os grupos (intervenção e controle). Para as variáveis contínuas, utilizou-se o Teste t de Student para dados em que a distribuição era normal, e o teste de Mann-Whitney para os dados em que a distribuição não se encontrava dentro da normalidade. A verificação da normalidade foi efetuada através do Teste de Kolmogorov-Smirnov.

Os resultados brutos de alguns testes neuropsicológicos foi convertido para percentil através da tabela normativa (Dígitos Ordem Direta e Dígitos Ordem Inversa [WMS-R], Cubo de Corsi [WMS-III], Figura Complexa de Rey e FAS) (Spreen & Strauss, 1998). Já os resultados dos seguintes testes: Trail Making Test, SCWT, FAB, WCST, IGT e BADS; foram transformados em *z-score*, calculado a partir dos dados normativos (Cunha *et al.*, 2010; Cunha, 2005; Spreen & Strauss, 1998; Wilson *et al.*, 1996). O *z-score* indica o quanto acima ou abaixo da média um escore está em unidades de desvios-padrão. O teste ANOVA para medidas repetidas foi utilizado na análise de comparação do desempenho nas tarefas neuropsicológicas e escalas entre a avaliação inicial e final (T0 vs. T1) e na análise de interação entre as tarefas neuropsicológicas e escalas, e avaliação inicial e final e os grupos (T0/T1 vs. Grupo). Por fim, realizou-se uma análise complementar envolvendo a ANOVA, com controle das variáveis que diferiram nas comparações anteriores. Em todas as comparações foi estabelecido o valor *p* igual ou menor que 0,05 como estatisticamente significativo. As análises estatísticas foram realizadas através do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 18.

5. Resultados

5. Resultados

5.1. Viabilidade da intervenção

5.1.1. Pacientes incluídos no Grupo Intervenção

Cinquenta e um pacientes foram incluídos no processo de triagem, porém nove pacientes foram excluídos da análise final pelos seguintes motivos: diagnóstico de epilepsia do lobo temporal esquerda ao decorrer do protocolo, diagnóstico de psicose também ao decorrer do protocolo, admissão na unidade por apenas uma semana (não realizou a avaliação inicial e final), preenchimento de critério apenas para abuso de cocaína, autorelato de último com mais de 15 dias data da internação (um paciente); recaída na licença e alta alta hospitalar antes de completar o protocolo (não realizaram a avaliação final) (dois pacientes). Desta forma, para a análise final foram incluídos 42 pacientes no Grupo Intervenção.

5.1.2. Pacientes incluídos no Grupo Controle

Trinta e seis pacientes foram incluídos no processo de triagem, porém seis pacientes foram excluídos da análise final, pelos seguintes motivos: quatro tiveram alta hospitalar antes de completar o protocolo (não realizaram a avaliação final), um paciente permaneceu na unidade por apenas dez dias (não realizou a avaliação inicial e final), e um paciente foi diagnosticado com HIV ao decorrer do protocolo. Desta forma, para a análise final foram incluídos 30 indivíduos no Grupo Controle. Vale ressaltar que apenas um paciente se recusou a participar do protocolo.

5.2. Características sociodemográficas e clínicas

Em uma análise considerando as duas amostras em conjunto (total de 72 dependentes de cocaína), observou-se que a maioria dos pacientes eram homens, destros, caucasianos, classe econômica B2 (média de pontos = 26,76) de acordo

com a classificação da ABEP (renda média mensal familiar de R\$ 2.327,00), casados, possuíam em média 32 anos de idade e 12 anos de escolaridade, nível de funcionamento global com presença de sintomas sérios ou prejuízos graves no funcionamento sócio-ocupacional ou escolar (GAF = 57), nível intelectual na média (QI = 96) e provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Quando comparadas as amostras de pacientes do Grupo Intervenção com os do Grupo Controle, não foram observadas diferenças estatísticas em: idade, gênero, lateralidade, etnia, classe econômica, estado civil, anos de escolaridade, nível intelectual, avaliação global do funcionamento (considerando o nível de funcionamento mais baixo durante a pior semana nos últimos 12 meses), convênio (SUS ou Plano Privado / Particular) entre os grupos (Tabela 06).

Tabela 06 - Dados sócio-demográficos dos pacientes dependentes de cocaína incluídos no Grupo Intervenção (n=42) e no Grupo Controle (n = 30).

	Grupo Intervenção (n=42)		Grupo Controle (n=30)		p
<i>Idade, média (±DP)</i>	32,30	(6,93)	31,83	(6,74)	0,77 ^a
<i>Gênero</i>					
Masculino, n (%)	36	(85,7)	25	(83,3)	1,00
<i>Lateralidade</i>					
Destros, n (%)	38	(90,5)	29	(92,3)	0,39
<i>Etnia</i>					
Caucasiano, n (%)	32	(76,2)	21	(70,0)	0,24
Parda / mestiça, n (%)	9	(21,4)	5	(16,7)	
Negra, n (%)	1	(2,4)	4	(13,3)	
<i>Classe Econômica (pontos), média (±DP)</i>	27,02	(8,69)	26,40	(7,00)	0,74 ^a
<i>Estado Civil</i>					
Solteiro, n (%)	10	(23,8)	7	(23,3)	0,79
Casado / Amasiado, n (%)	15	(35,7)	13	(43,3)	
Divorciado / separado, n (%)	17	(40,5)	10	(33,3)	
<i>Escolaridade (anos), média (±DP)</i>	12,45	(2,67)	11,13	(4,12)	0,13 ^b
<i>Quociente Intelectual, média (±DP)</i>	98,57	(14,38)	92,93	(18,28)	0,20 ^b
<i>GAF, média (±DP)</i>	55,04	(12,96)	60,30	(5,49)	0,34 ^b
<i>Convênio</i>					
SUS, n (%)	32	(76,2)	26	(86,7)	0,36
Plano Privado/Particular, n (%)	10	(23,8)	4	(13,3)	

Legenda: Os dados estão apresentados em números brutos e porcentagem para as variáveis categóricas e em média e desvio padrão para as variáveis contínuas. O p valor foi calculado utilizando o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas, ^a o p valor foi calculado através do teste t de student, ^b o p valor foi calculado através do Mann-Whitney para as variáveis contínuas, * p=0,05. A classificação da classe econômica foi segundo os critérios da ABEP = Associação Brasileira de empresas de pesquisa, GAF = Avaliação Global do Funcionamento (*Global Assessment Functioning*).

Em média, para ambos os grupos, o início do uso de cocaína/crack ocorreu aos 17 anos, com 10 anos de consumo. Os pacientes relataram ter usado esta substância em torno de 19 dias no último mês (precedente à internação), revelando ausência de diferenças quanto ao uso recente da droga. A principal via de consumo de cocaína foi inalada e a confirmação da abstinência através da ausência de metabólitos na urina (teste toxicológico) ocorreu após média de 8,54 dias em relação ao último uso. Não foram notadas diferenças significativas nas comorbidades clínicas e psiquiátricas no uso de antipsicóticos, benzodiazepínicos, estabilizadores de humor, no consumo de cocaína/crack, na via de administração da droga nos últimos 30 dias e no contato prévio com o xadrez; porém, notou-se diferença quanto ao uso de antidepressivos (Tabela 07). O Grupo Controle apresentou maior número de pacientes que utilizavam antidepressivos na primeira avaliação ($p = 0,03$); contudo, esta diferença não foi observada na avaliação final.

Tabela 07 - Dados clínicos e consumo de substâncias dos pacientes dependentes de cocaína incluídos no Grupo Intervenção (n = 42) e no Grupo Controle (n = 30)

	Grupo Intervenção (n=42)	Grupo Controle (n=30)	p
<i>Comorbidades Clínicas, n (%)</i>	6 (14,3)	5 (16,7)	1,00
<i>Comorbidades Psiquiátricas</i>			
Eixo I, n (%)	15 (35,7)	6 (20,0)	0,19
Abuso de álcool, n (%)	13 (31,0)	10 (33,3)	1,00
Dependência de álcool, n (%)	14 (33,3)	7 (23,3)	0,43
Dependência de maconha, n (%)	16 (38,1)	13 (43,3)	0,80
Eixo II, n (%)	4 (9,5)	5 (16,7)	0,47
<i>Medicação Psiquiátrica Avaliação Inicial</i>			
Antidepressivo <i>sim, n (%)</i>	8 (19,0)	13 (43,3)	0,03*
Antipsicótico, <i>sim, n (%)</i>	11 (26,2)	10 (33,3)	0,60
Benzodiazepínico <i>sim, n (%)</i>	31 (73,8)	20 (66,7)	0,60
Estabilizador de Humor <i>sim, n (%)</i>	7 (16,7)	4 (13,3)	0,75
<i>Medicação Psiquiátrica Avaliação Final</i>			
Antidepressivo <i>sim, n (%)</i>	13 (31,0)	10 (33,3)	1,00
Antipsicótico <i>sim, n (%)</i>	16 (38,1)	9 (30,0)	0,61
Benzodiazepínico <i>sim, n (%)</i>	23 (54,8)	14 (46,7)	0,63
Estabilizador de Humor <i>sim, n (%)</i>	12 (28,6)	5 (16,7)	0,27
<i>Consumo de cocaína/crack</i>			
Idade de início	17,50 (4,44)	17,46 (3,60)	0,74 ^b
Anos de uso regular	9,21 (7,78)	11,56 (6,00)	0,10 ^b
Uso nos últimos 30 dias, (<i>em dias</i>)	18,58 (9,05)	17,61 (4,03)	0,46 ^b
<i>Via de administração, nos últimos 30 dias</i>			
Inalada	26 (61,9)	17 (56,7)	0,80
Fumada	9 (21,4)	10 (33,3)	0,28
Ambas	7 (16,7)	3 (10,0)	0,50
<i>Intervalo: uso de cocaína e negatificação (dias)</i>	8,79 (3,08)	8,20 (2,45)	0,38 ^b
<i>Contato prévio com xadrez, Sim</i>	25 (59,5)	12 (40,0)	0,12

Legenda: Os dados estão apresentados em números brutos e porcentagem para as variáveis categóricas e em média e desvio padrão para as variáveis contínuas. O p valor foi calculado utilizando o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas e através do teste ^a t de student ou ^b Mann-Whitney para as variáveis contínuas, * p,0,05. O intervalo entre o uso de cocaína e negatificação refere-se ao tempo entre o último consumo relatado pelo paciente e a ausência de metabólitos na urina detectada através do teste toxicológico.

5.3. Dados da avaliação inicial (T0) Escalas de autopreenchimento e Avaliação Neuropsicológica

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas escalas de depressão, ansiedade (traço e estado), funcionamento social, impulsividade (atenção, motor e de planejamento), déficit de atenção/hiperatividade (infância e idade adulta) e qualidade de vida (Tabela 08).

Tabela 08 - Dados das escalas de autopreenchimento na avaliação inicial (T0) dos pacientes dependentes de cocaína incluídos no Grupo Intervenção (n=42) e no Grupo Controle (n = 30)

	Grupo Intervenção (n=42)	Grupo Controle (n=30)	p
Escala de Depressão de Beck (BDI)			
	12,69 (10,40)	14,83 (9,29)	0,20 ^b
Inventário de Ansiedade Traço e Estado (IDATE)			
<i>IDATE Traço</i>	44,00 (11,05)	43,09 (9,41)	0,82 ^b
<i>IDATE Estado</i>	47,88 (11,39)	47,26 (10,08)	0,81 ^a
Escala de Ajustamento Social (EAS)			
<i>Total</i>	1,61 (0,55)	1,52 (0,50)	0,47 ^b
Escala de Impulsividade de Barratt (BIS)			
<i>Atenção</i>	21,78 (3,09)	20,76 (3,16)	0,17 ^a
<i>Motor</i>	25,64 (3,80)	25,50 (2,40)	0,85 ^a
<i>Planejamento</i>	29,57 (3,32)	28,96 (3,36)	0,58 ^b
<i>Total</i>	77,00 (5,78)	75,23 (5,17)	0,51 ^a
Wender Wender Utah Rating Scale			
<i>Total</i>	31,00 (24,72)	22,70 (15,39)	0,38 ^b
Adult Self-Report Scale (ASRS)			
<i>Total</i>	31,90 (13,03)	33,73 (13,53)	0,56 ^a
Escala de Qualidade de Vida (WHOQOL)			
<i>Físico</i>	62,01 (20,85)	59,31 (20,18)	0,51 ^b
<i>Psicológico</i>	53,60 (22,04)	60,55 (17,87)	0,16 ^b
<i>Social</i>	50,31 (23,06)	53,88 (26,14)	0,49 ^b
<i>Meio Ambiente</i>	57,85 (18,03)	60,62 (14,69)	0,49 ^a
<i>Total</i>	57,06 (17,59)	60,13 (13,21)	0,42 ^a

Legenda: Os dados estão apresentados em média e desvio padrão dos valores brutos dos testes, o p valor foi calculado através do teste ^a t de student ou ^b Mann-Whitney, * p < 0,05.

No que se refere ao perfil neuropsicológico dos pacientes na avaliação inicial, de maneira geral não foram observadas diferenças de desempenho nas provas referentes à: amplitude de atenção verbal (Dígitos Ordem Direta) e visual (Cubo de Corsi – Ordem Direta), rastreamento visual (Trail Making Test – Parte A), controle inibitório (Stroop Color Word Test, SCWT – Parte III), memória de trabalho verbal (Dígitos Ordem Inversa) e visual (Cubo de Corsi – Ordem Indireta), tomada de decisão (*Iowa Gambling Task* – IGT) e fluência verbal (FAS) (Tabela 09). Entretanto, foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em: atenção dividida (Trail Making Test – Parte B), velocidade de processamento (SCWT – Partes II e III), praxia construtiva (cópia Figura Complexa de Rey) e funções executivas (Bateria de Avaliação Frontal – FAB, *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST, *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* – BADS), com pior desempenho encontrado em pacientes do Grupo Controle.

Tabela 09 - Dados neuropsicológicos na avaliação inicial (T0) dos pacientes dependentes de cocaína incluídos no Grupo Intervenção (n = 42) e no Grupo Controle (n = 30)

Funções Cognitivas / testes neuropsicológicos	Grupo Intervenção (n=42)	Grupo Controle (n=30)	p
Atenção			
<i>Dígitos Ordem Direta^a</i>	22,28 (22,08)	14,63 (16,43)	0,10 ^c
<i>Cubo de Corsi Ordem Direta^a</i>	30,42 (29,62)	19,70 (19,48)	0,32 ^c
<i>Trail Making Test Parte A^b</i>	0,10 (0,91)	-0,41 (1,25)	0,08 ^c
<i>Trail Making Test Parte B^b</i>	-0,54 (1,63)	-1,51 (2,23)	0,05*^c
Velocidade de processamento e Controle Inibitório			
<i>SCWT Parte A^b</i>	-1,25 (1,52)	-1,65 (1,56)	0,26 ^c
<i>SCWT Parte B^b</i>	-1,07 (1,60)	-1,85 (1,59)	< 0,01*^c
<i>SCWT Parte C^b</i>	-0,25 (1,16)	-1,04 (1,86)	0,06 ^c
Memória de trabalho			
<i>Dígitos Ordem Inversa^a</i>	24,61 (21,62)	22,63 (23,39)	0,37 ^c
<i>Cubo de Corsi Ordem Inversa^a</i>	27,35 (26,25)	19,03 (17,89)	0,28 ^c
Praxia Construtiva / Planejamento			
<i>Cópia Figura Complexa de Rey^a</i>	69,73 (31,08)	53,43 (32,76)	0,02*^c
Funções Executivas			
<i>FAB^b</i>	-1,13 (3,82)	-3,68 (5,81)	0,02*^c
<i>WCST Categorias^b</i>	0,66 (1,53)	-0,11 (1,59)	0,04*^c
<i>WCST Erros Perseverativos^b</i>	-0,29 (1,33)	-0,93 (1,86)	0,19 ^c
<i>BADS Total^b</i>	-1,07 (0,79)	-1,83 (1,16)	< 0,01*^d
Tomada de decisão			
<i>IGT netscore^b</i>	-0,36 (0,84)	-0,34 (0,70)	0,94* ^d
Fluência Verbal			
<i>FAS^a</i>	64,11 (29,1)	53,60 (27,10)	0,10 ^c

Legenda: Os dados estão apresentados em média (desvio padrão), ^a percentil, ^b z-score. ^c o p valor foi calculado através do Mann-Whitney, ^d o p valor foi calculado através do teste t de student. * p < 0,05. SCWT = Stroop Color Word Test, FAB = Bateria de Avaliação Frontal, WCST = Wisconsin Card Sorting Test, BADS = Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome, IGT = Iowa Gambling Task.

5.4. Dados Comparativos entre a Avaliação Inicial (T0) e a Avaliação Final (T1)

— Escalas de Autopreenchimento e Avaliação Neuropsicológica

Nas escalas de autopreenchimento, observaram-se melhorias dos sintomas depressivos e ansiosos (Idade Estado), na qualidade de vida no geral e nas áreas: física, psicológica, social e meio ambiente, entre a avaliação inicial e a final (T0 vs. T1). Entretanto, não ocorreram mudanças significativas nas medidas de ansiedade traço, impulsividade (atenção, função motora, planejamento e total) (Tabela 10). Ainda, não foi observada nenhuma melhoria entre as avaliações neuropsicológicas inicial e final entre os grupos (T0/T1 vs. Grupo).

Tabela 10 - Evolução dos sintomas nas escalas de autoperenchimento entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs. Grupo) dos pacientes dependentes de cocaína incluídos no Grupo Intervenção (n=42) e no Grupo Controle (n = 30)

	Grupo Intervenção (n=42)		Grupo Controle (n=30)		T0 vs. T1	T0/T1 vs. Grupo
	T0	T1	T0	T1		
Escala de Depressão de Beck (BDI)						
	12,69 (10,40)	5,43 (5,35)	14,83 (9,29)	6,13 (5,21)	< 0,01*	0,54
Inventário de Ansiedade Traço e Estado (IDATE)						
IDATE Traço	44,00 (11,05)	41,92 (7,93)	43,09 (9,41)	42,73 (9,97)	0,21	0,72
IDATE Estado	47,88 (11,39)	43,00 (8,12)	47,26 (10,08)	40,80 (10,46)	< 0,01*	0,48
Escala de Impulsividade de Barratt (BIS)						
Atenção	21,78 (3,09)	21,91 (4,49)	20,76 (3,16)	21,83 (2,52)	0,29	0,41
Motor	25,64 (3,80)	25,40 (4,69)	25,50 (2,40)	25,26 (3,36)	0,64	0,99
Planejamento	29,57 (3,32)	29,20 (3,68)	28,96 (3,36)	29,36 (2,07)	0,96	0,38
Total	77,00 (5,78)	76,36 (10,19)	75,23 (5,17)	76,46 (4,96)	0,77	0,36
Escala de Qualidade de Vida (WHOQOL)						
Físico	62,01 (20,85)	74,10 (23,30)	59,31 (20,18)	75,35 (14,26)	< 0,01*	0,52
Psicológico	53,60 (22,04)	71,23 (19,21)	60,55 (17,87)	70,00 (16,75)	< 0,01*	0,11
Social	50,31 (23,06)	68,75 (25,75)	53,88 (26,14)	61,94 (24,04)	< 0,01*	0,10
Meio Ambiente	57,85 (18,03)	65,40 (15,28)	60,62 (14,69)	63,70 (16,12)	< 0,01*	0,25
Total	57,06 (17,59)	71,32 (15,95)	60,13 (13,21)	68,85 (13,37)	< 0,01*	0,17

Legenda: Os dados estão apresentados em média e desvio padrão dos valores brutos dos testes. T0 = avaliação inicial, T1 = avaliação final. T0 vs. T1 = alterações entre a avaliação inicial e final, p valor obtido através do teste ANOVA. T0/T1 vs. Tempo = alterações entre os grupos na avaliação inicial e final, p valor obtido através do teste ANOVA. * p < 0,05.

Com relação aos dados da avaliação neuropsicológica, não foram observadas diferenças no desempenho dos pacientes de ambos os grupos entre a avaliação

neuropsicológica inicial e a final (T0 vs. T1) em: amplitude de atenção (Dígitos Ordem Direta) e visual (Cubo de Corsi – Ordem Direta), velocidade de processamento (SCWT - Parte I) memória de trabalho verbal (Dígitos Ordem Inversa), praxia construtiva (cópia da Figura Complexa de Rey) e fluência verbal (FAS) (Tabela 11). Porém, os pacientes exibiram melhor desempenho em rastreamento visomotor (Trail Making Test – Parte A), atenção dividida (Trail Making Test – Parte B), controle inibitório (SCWT Parte III), memória de trabalho visual (Cubo de Corsi – Ordem Indireta), funções executivas (Bateria de Avaliação Frontal – FAB, *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST, *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* – BADS) e tomada de decisão (*Iowa Gambling Task* – IGT).

Ao comparar o desempenho dos pacientes entre as avaliações neuropsicológicas inicial e final entre os grupos (T0/T1 vs. Grupo) não foram observadas diferenças nas medidas de velocidade de processamento e controle Inibitório (SCWT), funções executivas (Bateria de Avaliação Frontal – FAB, *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST, *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* – BADS), tomada de decisão (*Iowa Gambling Task* – IGT) e fluência verbal (FAS) – (Tabela 11). Entretanto, notou-se melhoria mais significativa no desempenho em memória de trabalho verbal (Dígitos Ordem Inversa) do Grupo Intervenção, quando comparado ao Grupo Controle (Figura 02 e Tabela 10). Por outro lado, foi notada a significância estatística para uma melhoria mais evidente do Grupo Controle em rastreamento visomotor (Trail Making Test – Parte A), quando comparado ao Grupo Intervenção (Figura 03 e Tabela 11).

Análises complementares foram realizadas considerando as diferenças significativas na avaliação inicial entre os grupos (Tabela 09), nos testes: Trail Making Test - Parte B, SCWT Parte II, Cópia da Figura Complexa de Rey, FAB, WCST categorias e BADS. Foi utilizada a ANOVA por medidas repetidas controlando para estes testes, considerando as alterações entre os grupos em avaliação inicial e final; o p valor referente a variável Dígitos Ordem Inversa se manteve significativo ($p = 0,01$).

Tabela 11 - Evolução do Desempenho nos Testes Neuropsicológicos entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs. Grupo) dos pacientes dependentes de cocaína incluídos no Grupo Intervenção (n = 42) e no Grupo Controle (n = 30)

Funções Cognitivas / Testes Neuropsicológicos	Grupo Intervenção (n=42)		Grupo Controle (n=30)		T0 vs. T1	T0/T1 vs. Grupo
	T0	T1	T0	T1		
Atenção						
<i>Dígitos Ordem Direta</i> ^a	22,28 (22,08)	22,54 (24,42)	14,63 (16,43)	17,13 (24,20)	0,59	0,38
<i>Cubo de Corsi – Ordem Direta</i> ^a	30,42 (29,62)	26,00 (25,05)	19,70 (19,48)	24,23 (21,06)	0,98	0,14
<i>Trail Making Test - Parte A</i> ^b	0,10 (0,91)	0,45 (0,94)	-0,41 (1,25)	0,48 (0,65)	< 0,01*	0,01*
<i>Trail Making Test - Parte B</i> ^b	-0,54 (1,63)	0,17 (1,37)	-1,51 (2,23)	-0,39 (1,77)	< 0,01*	0,20
Velocidade de processamento e Controle Inibitório						
<i>SCWT Parte I</i> ^b	-1,25 (1,52)	-1,17 (1,87)	-1,65 (1,56)	-1,55 (1,41)	0,16	0,30
<i>SCWT Parte II</i> ^b	-1,07 (1,60)	-0,74 (1,44)	-1,85 (1,59)	-1,01 (1,49)	< 0,01*	0,09
<i>SCWT Parte III</i> ^b	-0,25 (1,16)	0,00 (1,08)	-1,04 (1,86)	-0,18 (0,83)	< 0,01*	0,08
Memória de trabalho						
<i>Dígitos Ordem Inversa</i> ^a	24,61 (21,62)	31,90 (25,01)	22,63 (23,39)	18,20 (17,25)	0,51	0,02*
<i>Cubo de Corsi - Ordem Inversa</i> ^a	27,35 (26,25)	34,59 (24,48)	24,23 (21,06)	35,93 (28,37)	< 0,01*	0,13
Praxia Construtiva / Planejamento						
<i>Cópia da Figura Complexa de Rey</i> ^a	69,73 (31,08)	65,35 (31,63)	53,43 (32,76)	43,50 (31,40)	0,07	0,48
Funções Executivas						
<i>FAB</i> ^b	-1,13 (3,82)	-0,36 (3,12)	-3,68 (5,81)	-2,30 (6,04)	0,05*	0,58
<i>WCST - Categorias</i> ^b	0,66 (1,53)	1,24 (1,44)	-0,20 (1,63)	-0,58 (1,66)	< 0,01*	0,73
<i>WCST – Erros Perseverativos</i> ^b	-0,29 (1,33)	0,23 (1,45)	-1,05 (2,00)	-0,24 (1,37)	< 0,01*	0,68
<i>BADS Total</i> ^b	-1,07 (0,79)	-0,43 (0,85)	-1,83 (1,16)	-1,18 (1,05)	< 0,01*	0,97
Tomada de decisão						
<i>IGT netscore</i> ^b	-0,36 (0,84)	0,30 (1,56)	-0,34 (0,70)	1,34 (1,43)	< 0,01*	0,67
Fluência Verbal						
<i>FAS</i> ^a	64,11 (29,17)	65,83 (27,03)	53,60 (27,10)	61,36 (23,89)	0,06	0,24

Legenda: Os dados estão apresentados em média (desvio padrão), ^a percentil, ^b zscore. T0 = avaliação inicial, T1 = avaliação final. T0 vs. T1 = alterações entre a avaliação inicial e final, p valor obtido através do teste ANOVA. T0/T1 vs. Tempo = alterações entre os grupos na avaliação inicial e final, p valor obtido através do teste ANOVA. SCWT = *Stroop Color Word Test*, FAB = Bateria de Avaliação Frontal, WCST = *Wisconsin Card Sorting Test*, BADS = *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*, IGT = *Iowa Gambling Task*.

Figura 02 - Evolução do desempenho da memória de trabalho verbal (Dígitos Ordem Inversa) entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs. grupo) de pacientes com dependência de cocaína/crack

Legenda: Os dados apresentados referem-se à média do percentil obtido no teste Dígitos Ordem Inversa. T0 = avaliação inicial, T1 = avaliação final. T0 vs. T1 = alterações entre a avaliação inicial e final. T0/T1 vs. Tempo = alterações entre os grupos na avaliação inicial e final. p valor obtido através do teste ANOVA.

Figura 03 - Evolução do desempenho do rastreamento visomotor (Trail Making Test – Parte A) entre os tempos (T0 vs. T1) e entre os grupos (T0 / T1 vs. Grupo) de pacientes com dependência de cocaína/crack

Legenda: Os dados apresentados referem-se a média do z-score obtido no teste Trail Making Test – Parte A. T0 = avaliação inicial, T1 = avaliação final. T0 vs. T1 = alterações entre a avaliação inicial e final. T0/T1 vs. Tempo = alterações entre os grupos na avaliação inicial e final. p valor obtido através do teste ANOVA

5.5. Acompanhamento dos pacientes em um, três e seis meses

Não foram observadas diferenças significantivas entre os grupos na aderência ao tratamento médico e na manutenção da abstinência no primeiro, terceiro e sexto mês após a avaliação final (Tabela 12 e 13). Não obstante, vale ressaltar tendência crescente dos grupos diferenciarem-se em termos de melhor adesão quando considerado prazo mais prolongado. Por exemplo, no sexto mês, quase 70% dos pacientes submetidos à intervenção mantiveram-se aderentes ao tratamento, comparados com 52,4% dos controles, porém esta diferença não foi significativa.

Tabela 12 - Aderência ao tratamento médico

	Grupo Intervenção	Grupo Controle	p
<i>Primeiro mês</i>	n=42	n=30	
Número de pacientes aderentes ao tratamento	35 (83,3%)	25 (83,3%)	1,00
<i>Terceiro mês</i>	n=38	n=30	
Número de pacientes aderentes ao tratamento	27 (71,2%)	20 (66,7%)	0,79
<i>Sexto mês</i>	n=33	n=21	
Número de pacientes aderentes ao tratamento	23 (69,7%)	11 (52,4%)	0,16

Legenda: Os dados estão apresentados em números brutos e porcentagens. O p valor foi obtido com o teste exato de Fisher, * p,0,05.

Tabela 13 - Manutenção da Abstinência

	Grupo Intervenção	Grupo Controle	p
<i>Primeiro mês</i>	n=42	n=30	
Número de pacientes abstinentes	30 (71,4%)	23 (76,7%)	0,78
<i>Terceiro mês</i>	n=39	n=30	
Número de pacientes abstinentes	15 (38,5%)	12 (40,0%)	0,54
<i>Sexto mês</i>	n=39	n=25	
Número de pacientes abstinentes	9 (23,1%)	5 (20,0%)	1,00

Legenda: Os dados estão apresentados em números brutos e porcentagens. O p valor foi calculado utilizando o teste exato de Fisher, * p,0,05.

6. Discussão

6. Discussão

Este estudo objetivou investigar a viabilidade e os efeitos em funções executivas de uma nova abordagem de estimulação cognitiva denominada Xadrez Motivacional, através do uso de jogos de xadrez e estratégias motivacionais em dependentes de cocaína/crack. Os resultados com esta amostra mais ampla confirmam nossos trabalhos anteriores (Gonçalves *et al.*, 2014b) e reforçam o impacto positivo da estimulação cognitiva nesta população; em ambos os Grupos (Intervenção e Controle), os pacientes apresentaram melhoria significativa na maioria das funções avaliadas, mas a participação no Grupo Intervenção associou-se a melhoria significativa do desempenho em tarefa de memória de trabalho verbal. Em contrapartida, a participação no Grupo Controle foi associada a melhor desempenho em rastreamento visomotor. Embora ainda não tenha sido possível observar diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes que se mantiveram abstinentes e aderentes ao tratamento ao longo do tempo, foi possível observar que uma porcentagem maior de pacientes do grupo intervenção permaneceu aderente ao tratamento em longo prazo (69,7% X 52,4%), mas ainda precisaremos confirmar esta hipótese com amostras maiores e seguimentos mais prolongados.

Na avaliação inicial (T0), os pacientes exibiram perfil neuropsicológico semelhante entre os Grupos com prejuízos principalmente em funções executivas. Entre a avaliação inicial e a final (T0 vs. T1) ambos os grupos obtiveram melhor desempenho em mais da metade dos testes neuropsicológicos, fenômeno que pode estar relacionado à manutenção da abstinência, promovida através do tratamento, em ambiente protegido, ao longo de aproximadamente 30 dias. Os pacientes de ambos os grupos também exibiram redução dos sintomas depressivos, ansiosos (estado), e melhora na qualidade de vida nas áreas: física, psicológica, social e meio ambiente em T0 vs. T1. Nossos dados vão ao encontro dos resultados já publicados na literatura, com usuários não apenas de cocaína, mas de outras drogas também (Gonçalves *et al.*, 2010; De Oliveira *et al.*, 2009). Estudos com neuroimagem em dependentes de cocaína evidenciam que a abstinência *per se* está relacionada a normalização do funcionamento do mesencéfalo, ao longo do período de 6 meses de abstinência, o que pode contribuir para o aumento gradativo dos níveis de

dopamina (Moeller *et al.*, 2012) e, conseqüentemente, recuperação das funções cognitivas. Acredita-se que esta redução de sintomas e maior satisfação observada na escala de qualidade de vida estão relacionadas também com as outras intervenções realizadas no ambiente protegido (atendimento médico, psicológico, em terapia ocupacional e educação física), às quais os pacientes foram expostos enquanto estavam internados na unidade do comportamento impulsivo.

Os pacientes do Grupo Intervenção exibiram um melhor desempenho em memória de trabalho verbal. Esta melhora pode ter ocorrido através do recrutamento desta habilidade neste Grupo não somente durante a prática do jogo de xadrez, mas também durante o processo de mediação através de técnicas de EM. Este complexo sistema de integração e a manipulação das informações, a memória de trabalho (Baddeley, 2003), foi estimulado ao longo de todo o jogo de xadrez (posicionamento das peças no tabuleiro, armazenamento e recuperação das regras sobre a movimentação das peças, síntese visual do tabuleiro para análise de jogadas possíveis, planejamento do xeque mate) e, ao longo da mediação, através de técnicas de EM (como: promoção de discrepância e apoio da autoeficácia, ao estimular a percepção e promover generalização de comportamentos). Os pacientes ainda utilizaram-se da capacidade de abstração nas discussões em que correlacionavam as situações exibidas durante a atividade com as tarefas de vida diária, com o intuito de relacionar as desvantagens dos comportamentos impulsivos comumente observados em dependência de substâncias com as vantagens dos pretendidos através da possibilidade da mudança. Donohoe e colaboradores (2005) afirmam que a memória de trabalho é um aspecto fundamental das funções executivas por manter uma representação abstrata de experiências saudáveis relevantes; *déficits* tanto em memória de trabalho quanto em funções executivas estão associados a prejuízos na capacidade de *insight* (Orfei *et al.*, 2010); tal capacidade é essencial em um tratamento que envolve mudanças comportamentais.

Estes resultados sugerem, pela primeira vez, que é possível estimular funções cognitivas em dependentes de cocaína/crack através do jogo de xadrez integrado a estratégias de EM, o que pode levar a impacto positivo no tratamento, uma vez que prejuízos nas habilidades cognitivas estão associadas a pior prognóstico, problemas no engajamento a intervenções comportamentais, prejuízos na aderência ao

tratamento (Verdejo-Garcia *et al.*, 2012; Aharonovich *et al.*, 2003 e 2008) e menor autoeficácia (Bates *et al.*, 2006).

Ainda sobre os resultados das avaliações neuropsicológicas inicial e final entre os grupos (T0/T1 vs. Grupo), observou-se que o Grupo Controle exibiu melhor desempenho em rastreamento visomotor. Este achado mostra a especificidade das atividades recreativas utilizadas no Grupo Controle, as quais estimulavam a atenção visuoespacial e a coordenação motora. A influência da capacidade de rastreamento visomotor precisa ser mais bem investigada em tratamento com foco em prevenção de recaídas e manutenção da abstinência, que envolve mudanças no estilo de vida e que provavelmente recrutam funções executivas mais complexas, tais como a capacidade de organização, planejamento e direcionamento de comportamento intencional (*goal directed behavior*).

É fundamental analisar o desempenho dos pacientes em diversas medidas, como escalas, pois, apesar da equipe perceber melhora clínica dos pacientes do Grupo Intervenção, nem todas são passíveis de mensuração através de testes formais.

Sobre a aderência ao tratamento após alta, foi possível notar que em seis meses os pacientes que participaram do grupo intervenção apresentaram maior aderência (69,7% X 52,4%), ainda que não significativa, podemos inferir que a capacidade de identificar problemas e o aprendizado de estratégias de longo prazo pode ter tido impacto positivo na adesão ao tratamento destes pacientes. Ademais, é possível assumir que com aumento da amostra a presente discrepância entre os grupos se torne significativa, além disto, se pensarmos que nesta tendência como crescente, em períodos mais prolongados de seguimento (por exemplo: nove meses, um ano) seria possível observar uma diferença significativa entre os grupos.

Ainda sobre os dados de aderência ao tratamento, foi observada elevada adesão em um mês após alta (~ 80%), três meses (~ 70%) e seis meses (~ 63%) de ambos os grupos ao tratamento médico enquanto o que é relatado na literatura é de em torno de 14% de adesão a tratamentos ambulatoriais após alta de residenciais terapêuticos e de programas de internação de curto prazo no período de um ano (Etheridge *et al.*, 1997); e também taxa de recaída discretamente menor (26% dos pacientes em um mês e de 60% em três meses) do que em programas de internação similares (duas a quatro semanas) em que a taxa de recaída foi entre 65-

72% em três meses de seguimento após a alta (Sinha *et al.*, 2006, Paliwal *et al.*, 2008). Acredita-se que tais achados podem ter sido influenciados pelo *hawthorne effect* (compreensão subjetiva de cuidado devido a atenção recebida pelos pesquisadores – Cizza *et al.*, 2014), uma vez que a participação neste protocolo de pesquisa com diversas avaliações provoveu, ainda que indiretamente, acompanhamento diferenciado e monitoramento mais constante ao longo do tratamento. Tem-se como hipótese que esta elevada adesão em ambos os grupos dificultou a diferenciação entre eles, para confirmar esta hipótese, seria preciso avaliar futuramente um grupo sem nenhuma intervenção para excluir este fator confundidor.

Por fim, vale ressaltar que intervenções focadas em funções cognitivas primárias, como amplitude de atenção, rastreamento visuo-motor, funções motoras (ex: Grupo Controle) podem ser mais adequadas a pacientes mais prejudicados do ponto de vista cognitivo. As intervenções mais complexas (ex: Xadrez Motivacional) podem ser mais adequadas a pacientes menos prejudicados (Miloni *et al.*, 2013), por isto estudos futuros deverão ser realizados com o intuito de investigar quais pacientes podem se beneficiar mais de qual tipo de intervenção de acordo com o seu perfil neuropsicológico no início do tratamento, tais informações podem contribuir para um direcionamento mais adequado dos pacientes a tratamentos personalizados, que tendem a mostrar resultados melhores em longo prazo.

6.1. Aspectos positivos do estudo

Pela primeira vez, é proposta a integração entre o jogo de xadrez e estratégias de EM; assim, buscou-se unir em uma mesma intervenção atividades que estimulassem a cognição e também trabalhassem com aspectos motivacionais e emocionais, pois o que se observa, com frequência, são programas em que atividades de treino cognitivo são propostas separadamente do uso de abordagens psicoterapêuticas. A inclusão das estratégias de Entrevista Motivacional buscou suprir esta lacuna entre o treino cognitivo e a psicoterapia, no sentido de integrar técnicas e estratégias classicamente associadas a DS, com benefícios ao paciente por estimularem aspectos subjetivos e emocionais inerentes e imprescindíveis ao processo de recuperação e tratamento. Ademais, também foi verificada a viabilidade

de uma intervenção de estimulação cognitiva com o uso do xadrez em dependentes de substâncias provenientes de diferentes classes socioeconômicas.

Neste estudo, os grupos estavam pareados em grande parte das medidas, tais como dados sóciodemográficos (idade, gênero, lateralidade, etnia, classe econômica, estado civil, escolaridade, quociente intelectual, funcionamento global, convênio), clínicos e consumo de substância (comorbidades clínicas e psiquiátricas, no consumo de cocaína/crack, medicação psiquiátrica, avaliação final, e contato prévio com o xadrez) e da avaliação inicial através dos testes neuropsicológicos (Dígitos Direto e Indireto, Cubo de Corsi – Ordem Direta e Indireta, Trail Making Test – Parte A, SCWT – Parte III e FAS) e das escalas de autopreenchimento (sintomas de depressão, ansiedade, funcionamento social, impulsividade, déficit de atenção/hiperatividade e qualidade de vida). Acredita-se que um dos fatores que contribuiu para isto foi a criteriosa seleção da amostra. Buscou-se ainda excluir fatores de confusão (TCE, HIV, comorbidade com transtornos psiquiátricos severos, entre outros) da natureza dos *déficits* cognitivos, por conhecer o impacto negativo na cognição de tais condições. Também optou-se por escolher dependentes que tinham a cocaína/crack como droga de escolha e que consumiram esta substância nos últimos dez dias, consumo este confirmado pelo teste toxicológico positivo de urina; desta forma, os pacientes foram expostos à mesma droga dentro do mesmo intervalo de tempo, praticamente. Os pacientes foram submetidos a testes toxicológicos para confirmar a abstinência nas avaliações iniciais e finais, a fim de garantir que efeitos residuais da substância (que poderiam ter algum tipo de ação no sistema nervoso central) não interferissem no desempenho cognitivo. Além disso, não foram incluídos dependentes de opióides, comumente inseridos em estudos americanos e europeus, que geralmente apresentam *déficits* mais acentuados que os encontrados em dependentes de cocaína/crack. Por fim, este estudo foi realizado com pacientes internados, o que representa outra vantagem, tendo em vista que todos os participantes estavam em ambiente controlado, sendo expostos aos mesmos estímulos e às mesmas atividades realizadas por outros profissionais da enfermaria.

6.2. Limitações

Apesar das forças, ineditismo e do caráter inovador deste estudo, algumas limitações devem ser pontuadas. O estudo foi realizado com amostras não aleatórias; assim, os resultados, ainda que promissores, podem ter ocorrido por fatores que não foram investigados e/ou desconhecidos. Isto pode ter interferido na medida em os pacientes foram expostos a estímulos diferentes, além da interferência do aprendizado da equipe de intervenção que ocorre naturalmente ao decorrer da coleta de dados. Duas mudanças ocorreram nesta fase: 1) troca da terapeuta ocupacional, após um mês do início da primeira etapa do Grupo Controle, que trouxe irregularidade na frequência dos atendimentos; 2) inclusão da atividade de yoga na grade da enfermaria, em fevereiro de 2012, que permaneceu ao longo da coleta de dados da primeira etapa do Grupo Controle e não ocorreu na segunda etapa dos Grupos Intervenção e Controle. Apesar das dificuldades, deve-se ressaltar que a proposta de tratamento na unidade do comportamento impulsivo não foi alterada no período da coleta de dados, ou seja, a grade de atividades e os objetivos principais permaneceram os mesmos. Além disso, as atividades de ambos os grupos ocorreram exatamente no mesmo local, nos mesmos horários e com a mesma duração de tempo (noventa minutos), e também não foram observadas mudanças estruturais no ambiente em que se encontravam internados. Por fim, deve-se considerar que cada grupo foi avaliado em períodos diferentes e procurou-se intercalar os mesmos em quatro blocos distintos (XM/Controle/XM/Controle), processo que ocorreu de acordo com a admissão dos pacientes na unidade, o que pode ter minimizado os efeitos confundidores inerentes a um processo de intervenção não-randomizado.

Ademais, as diferenças de desempenho entre os grupos foram sutis e o tamanho desta amostra relativamente reduzido, para poder observar-se efeitos mais robustos. Ainda, o melhor desempenho observado entre a avaliação neuropsicológica inicial e a final nos pacientes de ambos os grupos pode ser um resultado não somente da participação dos grupos, mas também na manutenção da abstinência devido ao ambiente protegido da internação. No entanto, procurou-se controlar tais efeitos com a inclusão do Grupo Controle, submetido a condições muito similares ao Grupo Intervenção, exceto a intervenção do xadrez, para observar a especificidade das melhorias observadas.

Na avaliação inicial, foram observadas diferenças significativas entre os grupos em atenção dividida (Trail Making Test – Parte B), velocidade de processamento (SCWT – Partes I e II), praxia construtiva (cópia da Figura Complexa de Rey) e funções executivas (Bateria de Avaliação Frontal – FAB, *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST, *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome* – BADS), com pior desempenho na maioria destas tarefas encontrado em pacientes do Grupo Controle, o que, em termos quantitativos, pode ter influenciado negativamente na adesão das atividades propostas na enfermaria, resultando em um pior desempenho na avaliação final. Por outro lado, faz-se necessário mencionar que na cópia da Figura Complexa de Rey, os valores em percentil, de ambos os grupos (intervenção e controle) encontravam-se na faixa média, o que permite inferir que eles exibiam desempenho similar nesta prova. Quanto à capacidade de abstração observada através do número de categorias do teste WCST, ambos os grupos exibiram resultados na faixa média. Entretanto, nas outras medidas (Trail Making Test – Parte B, SCWT – Parte II, FAB, e BADS) os pacientes do Grupo Controle exibiram desempenho deficitário com pontuações abaixo do esperado em mais de um e meio desvios-padrão. Considerando tais diferenças, realizamos também análises com o teste ANOVA, incluindo as variáveis mencionadas acima no modelo estatístico, procurando assim controlar as discrepâncias observadas na avaliação neuropsicológica inicial, chegando a resultados que confirmaram a melhora significativa e mais pronunciada em Dígitos Ordem Inversa no Grupo intervenção ($p=0,01$).

É possível que o pior desempenho inicial dos pacientes do Grupo Controle esteja associado a uma tendência a um maior número de anos de uso de cocaína/crack neste grupo ($p = 0,10$); porém os pacientes estavam pareados em outras medidas de consumo, tais como idade de início e quantidade de dias de uso da substância no mês precedente à internação.

No Grupo Controle, quatro pacientes foram excluídos da análise final pois não completaram o protocolo de pesquisa (um teve alta administrativa após a avaliação inicial e três pacientes participaram do grupo, porém não completaram os 10 atendimentos). Estes pacientes poderiam ter sido incluídos na análise final, se tivéssemos imputado a média dos outros pacientes do Grupo Controle nos testes e escalas ou se tivéssemos utilizado os dados de outro paciente com resultados

similares na avaliação inicial para preencher estes dados faltantes. Porém, como esta amostra é pequena e os resultados são preliminares, optou-se por evitar as desvantagens de incluir pacientes com dados faltantes como: perda da eficiência, complicações na análise e introdução de viés (Wang *et al.*, 2006). De qualquer maneira, tais dados permitem-nos ainda questionar se o fato de os pacientes terem participado do Grupo Intervenção poderia estar associado a maior chance de manterem-se aderidos ao programa, uma vez que o número de altas foi maior no Grupo Controle.

6.3 Perspectivas

Tem-se ainda a perspectiva de investigar os efeitos cerebrais do Xadrez Motivacional com a utilização de técnicas de neuroimagem funcional, com o intuito de observar possíveis diferenças no funcionamento cerebral pós-intervenção, principalmente do CPF, promovidas pela estimulação cognitiva. Este braço do presente projeto conta com o apoio do professor Dr. Geraldo Busatto Filho¹ do Laboratório de Neuroimagem em Psiquiatria (LIM-21) / Núcleo de Apoio à Pesquisa em Neurociência Aplicada (NAPNA), e do professor Dr. Antoine Bechara, da University of Southern California (EUA), para adaptar o *Iowa Gambling Task* (IGT) para o ambiente de RMf. Este processo de adaptação já foi realizado e agora as análises iniciais dos dados estão em andamento. Além deste paradigma, pretende-se estudar os padrões de conectividade funcional através do “*resting state*” dos pacientes, que consiste em analisar a atividade cerebral “em repouso”. Pretende-se ainda investigar dados estruturais através das técnicas de VBM (*Voxel Based Morphometry*) e *Diffusion Tensor Imaging* (DTI).

¹ Projeto de Pesquisa aprovado pelo CNPq – Edital 41/2010, Processo: 402721/2010-1.

7. Conclusão

7. Conclusão

O presente estudo confirmou a viabilidade e efeito positivo de uma nova abordagem denominada Xadrez Motivacional, no sentido em que foi constatada melhoria mais pronunciada em memória de trabalho verbal em pacientes dependentes de cocaína/crack que participaram de 10 encontros de estimulação cognitiva através do jogo de xadrez e estratégias motivacionais, quando comparados aos pacientes que participaram de um Grupo Controle com atividades recreativas. Entretanto, ainda não foram observadas diferenças significativas na adesão do tratamento e na manutenção da abstinência entre os grupos após a alta. Estes resultados confirmam nossos dados preliminares e são muito promissores, porém futuros estudos são necessários para investigar mais detalhadamente o impacto desta intervenção nas funções cerebrais, bem como a aderência ao tratamento e a manutenção da abstinência por período superior a seis meses de acompanhamento.

8. Anexos

ANEXO A. Parecer da Comissão de Ética

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 11/08/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 0320/10, intitulado: "PESQUISA SOBRE O IMPACTO DA REABILITAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM DEPENDENTES DE SUBSTÂNCIAS" apresentado pelo Departamento de PSQUIATRIA, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Arthur Guerra de Andrade**

Pesquisador (a) Executante: **Priscila Dib Gonçalves**

CAPPesq, 12 de Agosto de 2010

Em 11/08/10, de 10
Departamento de Psiquiatria

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de
Ética para Análise de Projetos
de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovidio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 5482 e-mail: cappesq@hcfmusp.br / secretariacappesq@hcfmusp.br

ANEXO B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: IMPACTO DA REABILITAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA EM DEPENDENTES DE COCAÍNA/CRACK: UM ESTUDO COM TESTES COGNITIVOS E EXAMES DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL, CONTROLADO COM PLACEBO
2. PESQUISADOR: ARTHUR GUERRA DE ANDRADE
CARGO/FUNÇÃO: PROFESSOR ASSOCIADO INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº. 33.807
UNIDADE DO HCFMUSP: INSTITUTO DE PSIQUIATRIA
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☒ RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

- 1 – Este é um convite para você participar de uma pesquisa sobre os benefícios de jogar xadrez e participar de um grupo para a melhoria do funcionamento mental em pessoas que tem problemas com cocaína/crack.
- 2 – Será feita uma série de atividades (conhecidas como testes psicológicos) para entender como está sua atenção, memória, linguagem e pensamento, que deverá levar cerca de duas horas e trinta minutos.
- 3 – Depois disso, um grupo de pessoas participará de 10 encontros, com jogos com xadrez, que terão a duração de uma hora e meia, durante a semana. O outro grupo participará do mesmo tratamento que o seu, aqui na internação, mas os encontros não serão realizados com jogos de xadrez.
- 4 – Este estudo oferece um risco mínimo para você, que é um possível desconforto, caso não goste dos jogos ou das atividades propostas. Caso você sinta qualquer desconforto durante as atividades, faremos uma pausa e apenas continuaremos quando você estiver disposto novamente.
- 5 – Os resultados irão ajudar a entender se jogar xadrez e estimular o cérebro pode ajudar as pessoas no tratamento dos problemas relacionados à cocaína/crack.
- 6 – Para isso, é importante comparar os resultados dos encontros com xadrez, para termos uma idéia mais clara se tais atividades são boas ou não para quem apresenta problemas com álcool e drogas.
- 7 – Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas, em qualquer momento. O pesquisador principal é o Prof. Dr. Arthur Guerra de Andrade, que pode ser encontrado no endereço Rua Ovídio Pires De Campos No. 785 - PROGREA – CEAPESQ, 3º ANDAR Telefone(s) 3069-7892 (Roberta Yamamoto) 3069-6960 (Celi Lima). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CAPPesq) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.
- 8 – Você poderá deixar de participar da pesquisa em qualquer momento. Caso isso aconteça, seu tratamento continuará normalmente, mas sem os jogos ou as atividades de avaliação.
- 9 – É garantido que você não será identificado na pesquisa, ou seja, não serão colocados nomes e outros dados que possam mostrar quem é a pessoa que participou. As informações serão mantidas em segredo.
- 10 – Você poderá saber os resultados da pesquisa, a qualquer momento do trabalho.

11 – Você não precisará pagar ou gastar nenhuma quantia de dinheiro em qualquer fase da pesquisa, nem mesmo para fazer os testes e participar dos encontros. Você também não receberá pagamento pela participação. Todas as despesas serão pagas pela equipe responsável pela pesquisa.

12 - Caso você sofra ou acredite ter sofrido algum problema causado pela pesquisa, receberá todos os cuidados médicos ou indenizações necessários em nossa Instituição.

13 - As informações da pesquisa serão utilizadas para fins científicos.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Impacto da Reabilitação Neuropsicológica em Dependentes de cocaína/crack: um estudo com testes cognitivos e exames de ressonância magnética funcional, controlado com placebo".

Eu discuti com o Prof. Dr. Arthur Guerra de Andrade ou com a psicóloga Priscila Dib Gonçalves sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

ANEXO C: Produção Científica

Artigos Publicados

1. **Gonçalves PD**, Ometto M, Bechara A, Malbergier A, Amaral R, Nicastri S, Martins PA, Beraldo L, dos Santos B, Fuentes D, Andrade AG, Busatto GF, Cunha PJ. Motivational Interviewing combined with chess accelerates improvement in executive functions in cocaine dependent patients: A one-month prospective study. *Drug Alcohol Depend*, 2014;141:79-84

Fator de Impacto em 2012 segundo a ISI web of knowledge: 3,141

2. **Gonçalves PD**, Ometto M, Sendoya G, Lacet C, Monteiro L, Cunha PJ. Neuropsychological Rehabilitation of Executive Functions: Challenges and Perspectives. *Journal of Behavioral and Brain Science*, 2014;4:27-32.
3. de Oliveira LG, dos Santos B, **Gonçalves PD**, Carvalho Hde B, Massad E, Leyton V. Attention performance among Brazilian truck drivers and its association with amphetamine use: pilot study. *Rev Saude Publica*. 2013;47(5):1001-5.

Fator de Impacto em 2011 segundo a ISI web of knowledge: 1,066

4. Cunha PJ, **Gonçalves PD**, Ometto M, Dos Santos B, Nicastri S, Busatto GF, de Andrade AG. Executive cognitive dysfunction and ADHD in cocaine dependence: searching for a common cognitive endophenotype for addictive disorders. *Front Psychiatry*. 2013;4:126.
5. **Gonçalves PD**, Cunha PJ, Malbergier A, Abrantes do Amaral R, Garcia de Oliveira L, Yang JJ, Guerra de Andrade A. The association between low alcohol use and traffic risk behaviors among Brazilian college students. *Alcohol*. 2012;46(7):673-9.

Fator de Impacto em 2012 segundo a ISI web of knowledge: 2,255

6. **Gonçalves PD**, Malbergier A, Andrade AG, Fontes MA, Cunha PJ. Evidence of persistent executive function deficits in cannabis dependence after one month of abstinence. *Rev Bras Psiquiatr*. 2010;32(4):461-4.

Fator de Impacto em 2012 segundo a ISI web of knowledge: 1,856

Motivational Interviewing combined with chess accelerates improvement in executive functions in cocaine dependent patients: A one-month prospective study

Priscila Dib Gonçalves^{a,b,c,d,*}, Mariella Ometto^{b,c}, Antoine Bechara^e, André Malbergier^a, Ricardo Amaral^a, Sergio Nicastrí^{a,b,c}, Paula A. Martins^b, Livia Beraldo^a, Bernardo dos Santos^f, Daniel Fuentes^d, Arthur G. Andrade^a, Geraldo F. Busatto^{b,c}, Paulo Jannuzzi Cunha^{a,b,c,g}

^a Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs (GREA), Institute of Psychiatry (IPq), School of Medicine, University of São Paulo (USP), Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, 05403-010 São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratory of Psychiatric Neuroimaging (LIM 21), Department of Psychiatry, University of São Paulo (USP), Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, 05403-010 São Paulo, SP, Brazil

^c Center for Interdisciplinary Research on Applied Neurosciences (NAPNA), USP, Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, 05403-010 São Paulo, SP, Brazil

^d Psychology & Neuropsychology Service, IPq, USP, Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, 05403-010 São Paulo, SP, Brazil

^e Department of Psychology, Brain and Creativity Institute, University of Southern California (USC), 3620A McClintock Avenue, 90089-2921 Los Angeles, CA, USA

^f School of Nursing, University of São Paulo, Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419, Cerqueira César, 05403-000 São Paulo, SP, Brazil

^g Equilibrium Program, Department of Psychiatry, University of São Paulo School of Medicine, Rua Anhangüera, 484, Barra Funda, 01135-000 São Paulo, SP, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 November 2013

Received in revised form 6 May 2014

Accepted 10 May 2014

Available online 24 May 2014

Keywords:

Cocaine dependence

Neuropsychology

Rehabilitation

Executive function

Cognitive stimulation

Chess

ABSTRACT

Background: In cocaine-dependent individuals, executive function (EF) deficits are associated with poor treatment outcomes. Psychological interventions and pharmacological approaches have produced only modest effect sizes. To date, studies of this topic have been few and limited. The aim of this study was to examine the effects of a new model of intervention, which integrates chess and Motivational Interviewing, Motivational Chess (MC).

Methods: We evaluated 46 cocaine-dependent inpatients (aged 18–45), in two groups—MC ($n=26$); and active comparison—AC ($n=20$). Using neuropsychological tests and an impulsivity scale, we assessed the subjects before and after the study period (one month of abstinence monitored by urine toxicology screening).

Results: The MC and AC groups did not differ at baseline. In the post-intervention assessment (after one month), both groups showed significant improvements in attention, mental flexibility, inhibitory control, abstraction abilities, and decision-making ($p<0.01$). In addition, the improvement in working memory was more significant in the MC group than in the AC group (group-by-time interaction, $p=0.01$).

Conclusions: One month of abstinence was sufficient to improve various attentional and executive domains in cocaine-dependent subjects. The MC intervention was associated with greater improvements in EFs, especially working memory, suggesting that tailored interventions focusing on complex EFs accelerate the process of cognitive recovery during the initial period of abstinence.

© 2014 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Cocaine Dependence (CD) is associated with neurobiological changes in the prefrontal cortex (PFC; Tomasi et al., 2007), impulsivity, and executive function (EF) deficits (Cunha et al., 2013; Noël et al., 2013; Cunha et al., 2011; Verdejo-García et al., 2007). Executive functioning is defined as the complex ability of a person to

* Corresponding author at: University of São Paulo, Department and Institute of Psychiatry, Interdisciplinary Group for Alcohol and Drug Studies, Rua Ovídio Pires de Campos, 785, 05403-010 São Paulo, SP, Brazil. Tel.: +55 11 26617892; fax: +55 11 26617892.

E-mail address: prisciladib@gmail.com (P.D. Gonçalves).

respond in an adaptive manner to new situations, depending on a variety of executive domains such as motivation, working memory, and inhibitory control (Lezak et al., 2004). It is therefore unsurprising that EF deficits have a significant negative impact on how an individual functions in daily life (Cunha et al., 2011), as well as on treatment retention in CD patients (Verdejo-García et al., 2012; Aharonovich et al., 2003). Therefore, interventions focusing on the rehabilitation of EF in such individuals are of great interest. Nevertheless, there are few data on the neuropsychological rehabilitation of patients with CD (Sofuoglu et al., 2012).

To the best of our knowledge, there have been only three studies of this topic: two focused on the use of cognitive rehabilitation system computer programs known as PSSCogRehab (Bickel et al., 2011; Fals-Stewart and Lam, 2010); and one combined goal management training with mindfulness meditation (Alfonso et al., 2011). All three of those studies demonstrated some improvement in selective attention, inhibitory control, decision-making, delay discounting, and working memory (Alfonso et al., 2011; Bickel et al., 2011; Fals-Stewart and Lam, 2010). However, abstinence from substance use could not be confirmed, because urine toxicology screening was not used in any of the three studies. In addition, those studies were conducted in different settings and with heterogeneous samples (e.g., including patients with comorbid opioid dependence), thus making it difficult to generalize their findings (Fals-Stewart and Lam, 2010). Furthermore, the lack of an active comparison group might have biased some of the results (Alfonso et al., 2011).

Given the increasing prevalence of cocaine dependence in developing countries (Brazilian Psychiatry Association, 2012), together with the relevance of a neurocognitive system that reinforces drug-related behaviors (Noël et al., 2013), there is a need for treatments involving simple strategies that effectively improve cognition in addicted patients. Therefore, we developed a new intervention to stimulate EF in CD patients, named "Motivational Chess" (MC). MC consists of the combination of Motivational Interviewing (MI) with the game of chess. MI is a psychologically based treatment designed for addicted patients that helps them change their maladaptive behaviors by focusing on the various stages of motivation (Stein et al., 2009; Miller and Rollnick, 2002). From a neuropsychological perspective, motivation plays a crucial role in EF because it is a necessary precondition for behavioral adaptation (Lezak et al., 2004). On the other hand, there is some evidence that playing chess may improve certain cognitive functions, especially EF and planning, which could have an impact on coping abilities as well (Aciego et al., 2012; Unterrainer et al., 2006). In healthy individuals, playing chess has been associated with increased prefrontal cortex activation in areas related to EF (Atherton et al., 2003; Nichelli et al., 1994). Practicing chess for four weeks (ten sessions) has been shown to improve executive function in patients with schizophrenia (Demily et al., 2009). Although it is assumed that chess-related planning abilities are generalizable to other cognitive domains, one study showed that not be the case (Unterrainer et al., 2011), one possible explanation being that the participants in that study (experienced chess players without psychiatric disorders) were not taught how to generalize those abilities to real-life situations. Keeping this in mind, in our study we used MI to focus on: (1) generalization of the learned abilities to daily life (for example: the patient was able to plan a strategy anticipating three moves, the coordinator tried to link these to the steps they need to take to prevent relapse); (2) to enhance participation through facilitating intrinsic motivation and consequently leading to active group participation.

The objective of the present study was to examine cognitive functions during one month of monitored abstinence, and also to investigate the additional effect of our new intervention (MC) in cocaine-dependent subjects.

2. Methods

2.1. Participants and ethical aspects

Forty-six cocaine-dependent subjects (37 men and 9 women) were included in this study between April, 2011 and January, 2014. Participants were recruited from among patients enrolled in a four-week standard inpatient program for the treatment of cocaine dependence, which requires hospitalization on the impulsive behavior ward of the Psychiatry Institute at the University of São Paulo School of Medicine Hospital das Clínicas, in the city of São Paulo, Brazil. We applied the following inclusion criteria: having received a diagnosis of cocaine dependence; being between 18 and 45 years of age; and having had a minimum of four years of formal education. The diagnosis of cocaine dependence was established through the use of the structured clinical interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Axis I disorders, together with a semi-structured interview (the sixth version of the Addiction Severity Index). We excluded subjects diagnosed with an Axis I psychiatric disorder, including schizophrenia, dementia, major depressive disorder, and bipolar disorder, as well as those with a history of head trauma (loss of consciousness for more than 1 h) or other neurological problems, those with an estimated intelligence quotient < 70, and those with any medical condition that impairs the central nervous system. Additional participant characteristics are provided in Table 1. The study was approved by the local Research Ethics Committee, and it was registered in ClinicalTrials.gov NCT01914835. All participants were volunteers and gave written informed consent.

2.2. Study protocols

Urine toxicology screening was used as an objective measure of recent cocaine use and abstinence. At enrollment, all participants tested positive for the cocaine metabolite benzoylecgonine in urine samples. After the urine test became negative for cocaine metabolites (mean time in days: 9.00 ± 2.99), we performed the pre-assessment (T0), using a battery of cognitive tests (see Section 2.3). Subjects were assigned to engage in monitored chess practice (MC group) or in active comparison (AC group). The participants underwent 10 sessions of group intervention (MC or AC) for approximately three weeks, 90 min each [total 15 h = 10 h of monitored chess practice (MC) or recreational activities (AC) + 5 h of MI for both MC and AC]. At the end of the intervention (approximately one month after enrollment), if the urine test remained negative (100% of all subjects), we performed the post assessment (T1) using the same battery of cognitive tests applied at pre-assessment. There were four different periods in which we decided to alternate the types of intervention (MC or AC), starting with MC intervention, then the Active Control group, the MC intervention again and the Active Control group (MC-AC-MC-AC).

2.3. Instruments

In the pre and post-intervention assessments, we employed the following neuropsychological instruments, in order to assess the various cognitive domains: the Trail Making Test, part B (selective attention; Cunha et al., 2004; Lezak et al., 2004); the Stroop Color-Word Test (inhibitory control; Cunha et al., 2010; Lezak et al., 2004; Stroop, 1935); the Wechsler Memory Scale-third edition (WMS-III) Digit Span Backward task (verbal working memory; Wechsler, 1997); the Wisconsin Card Sorting Test (abstract reasoning; Cunha et al., 2010; Heaton et al., 2005); the Iowa Gambling Task (decision making; Cunha et al., 2011; Bechara et al., 1994); and the Barratt Impulsiveness Scale, version 11 (Malloy-Diniz et al., 2010; Patton et al., 1995).

2.4. Motivational Chess (MC group)

This intervention consisted of two parts. The first part consisted of a "training or practice session", followed by the second part, characterized by the inclusion of "Motivational Interviewing".

2.4.1. Training or practice session which consisted of 1h of monitored chess-practice see author instruction. At the beginning of each monitored chess practice session, the coordinator (a therapist) divided the MC group participants into pairs (typically three to four pairs). Each participant was given a sheet listing the rules of the game, which served as a memory aid. During the practice session, the coordinator considered subject knowledge regarding the rules of chess, ability to follow those rules, and visual perception of the pieces, in order to steer the participants toward goal-directed behaviors. For example, the coordinator encouraged the participants to "stop and think" before making a decision, analyzing the short- and long-term consequences of a given move. In addition, the coordinator used empathic communication to help subjects deal with their own resistance to change in order to adapt to new and challenging situations. It is of note that, throughout the rehabilitation process, the subjects were encouraged to change partners periodically, in order to promote cognitive flexibility.

2.4.2. Motivational Interviewing. In the last 30 min, the coordinator focused on teaching subjects the skills needed in order to generalize the newly learned abilities to their daily lives (e.g., subjects were able to plan a given strategy thinking three moves ahead, and the coordinator tried to link those moves to the steps

Table 1

Sociodemographic characteristics, previous chess experience, psychiatric medication use, alcohol or drug use, and neuropsychological performance in cocaine-dependent subjects during a one-month period of monitored abstinence.

	Motivational Chess (n= 26)	Active Control (n= 20)	p ¹	p ²	p ³		
Sociodemographic characteristics							
Age (years), mean (±SD)	31.46 (6.81)	32.25 (6.45)	0.69 ^a	–	–		
Years of education, mean (±SD)	12.53 (2.80)	11.60 (4.36)	0.40 ^a	–	–		
Ethnicity, Caucasian, n (%)	21 (80.8)	15 (75.0)	0.11 ^b	–	–		
Gender, male, n (%)	20 (83.3)	17 (85.0)	1.00 ^b	–	–		
Marital status, married/living with a steady partner, n (%)	10 (38.5)	8 (40.0)	1.00 ^b	–	–		
Previous chess experience, n (%)	15 (57.7)	9 (45.0)	0.18 ^b	–	–		
Alcohol and drug use							
Age at onset of cocaine use (years), mean (±SD)	17.34 (4.94)	17.55 (3.42)	0.94 ^a	–	–		
Alcohol dependence, n (%)	8 (30.8)	3 (15.0)	0.30 ^b	–	–		
Cannabis dependence, n (%)	8 (30.8)	7 (35.0)	1.00 ^b	–	–		
Cocaine use in the last 30 days							
Inhaled, n (%)	16 (61.5)	10 (50.0)	0.55 ^b	–	–		
Smoked, n (%)	7 (26.9)	8 (40.0)	0.52 ^b	–	–		
Both inhaled and smoked, n (%)	3 (11.5)	2 (10.0)	1.00 ^b	–	–		
Medication use							
Antipsychotics, n (%)	6 (23.1)	7 (35.0)	0.51 ^b	–	–		
Antidepressants, n (%)	5 (19.2)	7 (35.0)	0.31 ^b	–	–		
Benzodiazepines, n (%)	19 (73.1)	15 (75.0)	1.00 ^b	–	–		
Mood stabilizers, n (%)	5 (19.2)	2 (10.0)	0.44 ^b	–	–		
Intelligence quotient (IQ), mean (±SD)	97.00 (15.67)	93.35 (16.41)	0.45 ^a	–	–		
	Motivational Chess (n= 26)		Active Control (n= 20)		p ¹	p ²	p ³
	T0	T1	T0	T1			
Neuropsychological performance (scores)							
Trail Making Test, part B, mean (±SD)	–0.76 (1.94)	0.02 (1.24)	–1.52 (2.32)	–0.28 (1.78)	0.15 ^c	<0.01 ^d	0.28 ^d
Stroop Color-Word Test, mean (±SD)	–0.23 (1.23)	0.18 (1.26)	–1.12 (2.22)	0.00 (0.75)	0.29 ^c	<0.01 ^d	0.09 ^d
Digit Span Backward task, mean (±SD)	22.96 (21.07)	32.92 (23.47)	22.45 (22.17)	19.10 (12.88)	0.73 ^c	0.22 ^d	0.01 ^d
Wisconsin Card Sorting Test, mean (±SD)	0.60 (1.54)	1.47 (1.31)	–0.23 (1.46)	0.64 (1.68)	0.04 ^c	<0.01 ^d	0.98 ^d
Iowa Gambling Task, net score, mean (±SD)	–0.52 (0.81)	0.40 (1.80)	–0.36 (0.76)	0.52 (1.48)	0.61 ^c	<0.01 ^d	0.94 ^d
Barratt Impulsiveness Scale scores							
BIS Attention, mean (±SD)	21.93 (2.96)	23.17 (3.07)	21.00 (3.22)	22.30 (2.61)	0.34 ^c	0.04 ^d	0.96 ^d
BIS Motor, mean (±SD)	26.00 (4.39)	26.04 (3.28)	26.00 (2.55)	26.15 (3.23)	0.98 ^a	0.87 ^d	0.92 ^d
BIS Planning, mean (±SD)	30.11 (3.73)	28.95 (3.59)	29.40 (3.64)	29.35 (2.18)	0.49 ^a	0.26 ^d	0.30 ^d
BIS Total, mean (±SD)	78.03 (6.12)	78.16 (5.85)	76.50 (5.13)	77.80 (4.84)	0.28 ^a	0.45 ^d	0.53 ^d

Notes: The neuropsychological data are presented in percentile or z score (mean and SD). p¹, p-values comparing Motivational Chess and Active Control Group on baseline measures; p², p-values comparing the time effect on both groups (T0–T1); p³, p-values comparing the time versus group effect.

^a p-Values were calculated using the *T* Student Test.

^b p-Values were calculated using Fisher Exact Test.

^c p-Values were calculated using Mann–Whitney Test.

^d p-Values were calculated using ANOVA for repeated measures; p-values ≤ 0.01 were considered statistically significant.

subjects need to take in order to avoid relapse), as well as on increasing group participation by facilitating intrinsic motivation. The technique was applied in three stages. In the first stage (designated the “giving information” stage), the focus was on providing information regarding the disease (cocaine dependence) and cognition. The patients watched a PowerPoint presentation (ten PowerPoint predetermined sequences of slides) about the brain changes associated with cocaine dependence, which showed the cognitive deficits (e.g., executive function impairment) that are related to real-life problems. The goal of the second stage (designated the “developing discrepancy” stage) was to list situations that occurred in the chess game and in real life, attempting to identify discrepancies between the two. To that end, the participants reported their impressions about their performance during chess practice and were encouraged to link their game experiences to real-life situations such as drug-related events; difficulty in monitoring and directing behavior; and controlling craving and relapse. In the third stage (designated the “supporting self-efficacy” stage), the participants engaged in discussions focusing on healthy decision-making. For example, they were asked to describe how they could supplant their risk behaviors with behaviors whose long-term effects would be more favorable.

2.5. Active Control (AC group)

This followed practically the same steps as the MC group, with the exception of the type of training.

2.5.1. Training or practice session. Which consisted of 1 h of recreational activities designed to stimulate basic cognitive functions, such as simple attention (e.g., following a simple sequence of actions), as well as motor coordination and visual functions. Using a variety of materials, including cardboard, paper, and crayons, subjects engaged in ten guided activities (one per session). For example, following well-described steps and rules, guided by the coordinator (a therapist), participants made napkin holders and key chains. To minimize planning and creativity, which

could promote executive function, patients were discouraged from altering the task instructions.

2.5.2. Motivational Interviewing. In the last 30 min, the Motivational Interviewing technique consisted only of the “giving information” stage. The PowerPoint presentation shown to the AC group subjects was limited to providing information about basic cognitive functions and motivating subjects to engage in the recreational activities.

2.6. Statistical analyses

In comparing the MC and AC groups—in terms of sociodemographic characteristics, substance use, neuropsychological performance at pre-assessment, previous experience with chess, and impulsivity—we used Fisher's exact test for categorical variables, Student's *t*-test for continuous variables with normal distribution, and the Mann–Whitney test for continuous variables without normal distribution. We analyzed the data using repeated measures ANOVA, including between subject (group), within-subject (time) factor and their interaction. All comparisons in which the alpha level was set to 0.01 or less were considered statistically significant. Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 18.

3. Results

At the pre-assessment, there were no significant differences between the MC and AC groups in terms of sociodemographic characteristics, psychiatric medication use, previous experience with chess, history of substance use, intelligence quotient (IQ),

Fig. 1. Working memory improvement after cognitive intervention (Motivational Chess) in crack/cocaine and cocaine-dependent patients. Note: The present data refer to the percentile mean on Digit Span Backwards. T0, pre-assessment; T1, post-assessment. p -Values were obtained using ANOVA for repeated measures.

neuropsychological performance, and impulsivity (Table 1). In the post-intervention assessment, both groups presented significant improvement (over pre-assessment) on most of the neuropsychological measures (Table 1): the Trail Making Test, part B ($p < 0.01$); the Stroop Color-Word Test ($p < 0.01$); the Wisconsin Card Sorting Test ($p < 0.01$); and the Iowa Gambling Task ($p < 0.01$). The interaction analysis between time (T0 and T1) and group (AC and MC) using ANOVA revealed that the MC intervention had a more significant (positive) effect on measures of working memory, as assessed by the Digit Span Backward (WMS-III), than did the AC intervention ($p = 0.01$, Fig. 1).

4. Discussion

After one month of monitored abstinence, our subjects showed significant improvements in neuropsychological performance, with gains in attention, mental flexibility, inhibitory control, abstraction abilities, and decision-making. However, the post-intervention improvement in working memory was greater in the MC group than in the AC group. The observed improvement in various executive functions in both groups could represent recovery of brain function, especially in the prefrontal cortex, which can be attributed to abstinence from cocaine use (Bustamante et al., 2013; Castelluccio et al., 2014; Di Sclafani et al., 2002). Nevertheless, the additional improvement observed in the MC group is most likely due to the benefits of this new intervention combining chess playing with MI principles (Motivational Chess).

The observed superiority of the MC intervention is probably due to the additional stimulation of executive functions provided by the combination of chess practice and Motivational Interviewing. In chess, the processes of thinking ahead (anticipating the moves of the opponent), analyzing the positions of the pieces on the board, and basing future decisions on the predicted moves of the opponent might have facilitated and accelerated the observed improvement in executive function. In addition, the Motivational Interviewing techniques were used in order to enhance the beneficial aspects of strategies for developing discrepancies and maintaining abstinence, such as identifying risky situations and qualifying the role that emotions play in the decision-making process. The repetition of this procedure can be beneficial to cocaine-dependent individuals, because it enhances executive functions by promoting the practice of strategies and repeated analyses of impulsive choices that lead to negative consequences, within a safe environment. We note that these significant differences are remarkable because they emerged even when we used a group who underwent basic cognitive training (Active Control) as a comparison group. Given that

executive function, decision-making, and impulse control benefit indirectly from enhanced cognition in general, our results would have been more striking had we used a non-active control comparison group that did not receive any cognitive training. The strengths of this study include the fact that the two groups were exposed to very similar stimuli and conditions, which is unlikely to occur in studies involving outpatients. In addition, all patients were submitted to urine toxicology screening tests to control recent use and abstinence.

One particular effect of the MC intervention was improved working memory. Working memory refers to a complex system that promotes the integration, temporary storage, and manipulation of information that is necessary for complex cognitive tasks and behaviors (Baddeley, 2003). We believe that the following aspects of the intervention stimulated working memory in the MC group subjects: the process of placing the pieces on the board correctly; retrieval of the rules regarding the movement of the pieces; the visual analysis of the board, in order to explore the possible movements of each player; and the planning of a complex sequence of movements in order to capture the opponent's king and win the game.

Likewise, working memory was stimulated during the application of the Motivational Interviewing technique (through language, understanding, and abstraction ability), especially when participants were encouraged to associate the situations that arose during the study activities with those occurring in their daily lives. It is noteworthy that the working memory of the MC group subjects improved from "low average" at pre-assessment (using Backward Digits) to "average" in the post-intervention assessment. The AC group showed an apparent decrease in performance when we compared T0 to T1, although the classification of their results on both evaluations was low average. Such improvement in the MC group is clinically significant because working memory is thought to be an important aspect of the executive functions that are specifically associated with early substance use in adolescents (Khurana et al., 2013) and with a poor prognosis in individuals with addictive disorders (Verdejo-Garcia et al., 2012).

Our clinical impressions were that the MC group subjects not only showed an improvement in executive function but also were able to perceive the impact that emotion has on cognition, which could be a risk factor for relapse. The MC intervention was based on the strategy of stopping and thinking before making a move. For example, on one occasion, a patient reported that he had more pieces than did his opponent, which made him feel confident enough to make a move without adequate planning. The coordinator mentioned the negative impact of a lack of anticipatory analysis caused by the subject feeling that he was going to win the game. During the Motivational Interviewing portion of that session, the coordinator helped the patient to transpose this situation (feeling excited and overconfident) to events in his daily life, showing him the impact that emotions have on planning and decision-making (developing discrepancy). Use of the MC intervention can also promote the development of discrepancies when the coordinator stimulates subject perception of how far their actions during the chess game (i.e., impulsive actions) are from the real-life behaviors required in order to achieve their future goals, focusing on promoting the generalization of game-related behaviors to daily life situations. Another relevant situation was the perception of their sensitivity to immediate reward (when they made an impulsive move and had one piece captured because they had exposed it) and the process of learning how to avoid situations in which they become more vulnerable.

To the best of our knowledge, this is the first report on the potential benefits of using an integrative approach that combines chess practice with the principles of Motivational Interviewing in a neuropsychological rehabilitation intervention designed to treat

cocaine-dependent individuals. If our findings are confirmed in trials involving larger samples, this intervention could come to be more widely used. The fact that the intervention is easily implemented increases its feasibility.

Despite our positive findings, the present study has some limitations. First, the groups were not randomized, and they were enrolled at different periods, so the differences observed might be influenced by other factors that were not assessed because of this experimental design. However, we believe that such factors had minimal effects, given that we alternated the intervention and comparison protocols (MC/AC/MC/AC). In addition, the regular activities on the ward (for both periods, for AC and MC) were the same, including psychiatric treatment, psychotherapy, occupational therapy, and physical activity for both groups, thus reducing a possible effect of other variables on their cognitive performance. Other possible confounders include the abstinence per se (Di Sclafani et al., 2002) and the learning effects in neuropsychological tasks (improved performance due to testing and retesting). However, the potential influence of such confounders was minimal, because abstinence was monitored by urine toxicology screening and we included an active comparison group. Although previous experience with chess might also have influenced the results (Unterrainer et al., 2006), the subjects in both groups had similar levels of experience with the game. Furthermore, this was not a double-blind study. Although the patients were unaware of what other type of “mental training” they could have been assigned to, the subjective expectancy of the staff could be considered as a limitation. Nevertheless, it is of note that our main significant results were obtained with an instrument that is not dependent on subjective evaluation (the WMS-III Digit Span Backward task). Finally, although the relatively brief period of cognitive stimulation (three weeks) could be a concern, that same period has been used in similar studies, with positive results (Fals-Stewart and Lam, 2010; Bickel et al., 2011).

In conclusion, abstinence was associated with improvements in attentional and executive tasks in cocaine-dependent individuals. However, participation in the MC protocol accelerated the improvement in executive functioning. The MC intervention might be a promising therapeutic tool to be investigated in other substance abuse or psychiatric disorders. The impact of the MC intervention on brain functions (especially those attributed to the prefrontal cortex and mesolimbic dopaminergic reward circuitry), maintenance of abstinence, and real-life functioning has yet to be studied in prospective neuroimaging studies. Further research on this issue will improve our understanding of the overall process of neuropsychological rehabilitation in addiction.

Role of funding sources

Funding for this study was provided by National Council for Scientific and Technological Development – CNPq (402721/2010-1) and São Paulo Research Foundation – FAPESP (2010/01272-6). The FAPESP and the CNPq had no further role in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; or in the decision to submit the paper for publication.

Contributors

Gonçalves, Malbergier, Nicastrí, Bechara, Andrade, Busatto and Cunha designed this study and wrote the protocol. Gonçalves, Ometto and Cunha managed the literature searches and summaries of previous related work. Gonçalves, Ometto, Malbergier, Amaral, Martins, Beraldo and Cunha participated of data collection. Gonçalves, Santos and Cunha undertook the statistical analysis, and authors Gonçalves and Cunha wrote the first draft of the

manuscript. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

Conflict of interest

No conflict declared.

Acknowledgements

We would like to thank the support of GRE (Celi Jover, Ednei Rufino de Souza, Gisela Granito, and Roberta Yamamoto), LIM-21/NAPNA staff (Ana Luiza Milioni, Augusto Antunes, Bruna Mayara Lopes, Gabriela Sendoya, Fabio Duran, Katia Nogueira, Luciana Santos, Maria Fernanda Curioni, Maya Foigel, Nicole Polatto, Patrícia Ferreira Salles, Paula Squarzon, and others), Psychology & Neuropsychology Service (Camila Cerminaro, Karla Angnes, Leticia Souza, Ligia Zampieri Lacerda, and Mariana Brandão), Impulsive Behavior Ward staff and the financial agencies: National Council for Scientific and Technological Development – CNPq (402721/2010-1), CAPES PROEX, and São Paulo Research Foundation – FAPESP (2010/01272-6; 2010/15604-0; 2010/15786-1). And also the Department & Institute of Psychiatry, School of Medicine, University of São Paulo.

References

- Aciego, R., García, L., Betancort, M., 2012. The benefits of chess for the intellectual and social-emotional enrichment in schoolchildren. *Span. J. Psychol.* 15, 551–559.
- Aharonovich, E., Nunes, E., Hasin, D., 2003. Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug Alcohol Depend.* 71, 207–211.
- Alfonso, J.P., Caracul, A., Delgado-Pastor, L.C., Verdejo-García, A., 2011. Combined Goal Management Training and Mindfulness meditation improve executive functions and decision-making performance in abstinent polysubstance abusers. *Drug Alcohol Depend.* 117, 78–81.
- Atherton, M., Zhuang, J., Bart, W.M., Hu, X., He, S., 2003. A functional MRI study of high-level cognition. I. The game of chess. *Brain Res.* 16, 26–31.
- Baddeley, A., 2003. Working memory: looking back and looking forward. *Nat. Rev. Neurosci.* 4, 829–839.
- Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H., Anderson, S.W., 1994. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 50, 7–15.
- Bickel, W.K., Yi, R., Landes, R.D., Hill, P.F., Baxter, C., 2011. Remember the future: working memory training decreases delay discounting among stimulant addicts. *Biol. Psychiatry* 69, 260–265.
- Brazilian Psychiatry Association (BPA), 2012. Abuse and addiction: crack. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 58, 138–140.
- Bustamante, J.C., Barrós-Loscertales, A., Costumero, V., Fuentes-Claramonte, P., Rosell-Negre, P., Ventura-Campos, N., Llopis, J.J., Avila, C., 2013. Abstinence duration modulates striatal functioning during monetary reward processing in cocaine patients. *Addict. Biol.*, <http://dx.doi.org/10.1111/adb.12041> (Epub ahead of print).
- Castelluccio, B.C., Meda, S.A., Muska, C.E., Stevens, M.C., Pearson, G.D., 2014. Error processing in current and former cocaine users. *Brain Imaging Behav.* 8, 87–96.
- Cunha, P.J., Bechara, A., de Andrade, A.G., Nicastrí, S., 2011. Decision-making deficits linked to real-life social dysfunction in crack cocaine-dependent individuals. *Am. J. Addict.* 20, 78–86.
- Cunha, P.J., Gonçalves, P.D., Ometto, M., Dos Santos, B., Nicastrí, S., Busatto, G.F., Andrade, A.G., 2013. Executive cognitive dysfunction and ADHD in cocaine dependence: searching for a common cognitive endophenotype for addictive disorders. *Front. Psychiatry* 4, 126.
- Cunha, P.J., Nicastrí, S., de Andrade, A.G., Bolla, K.I., 2010. The frontal assessment battery (FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals in distinct executive domains: abstract reasoning motor programming, and cognitive flexibility. *Addict. Behav.* 35, 875–881.
- Cunha, P.J., Nicastrí, S., Gomes, L.P., Moino, R.M., Peluso, M.A., 2004. Neuropsychological impairments in crack cocaine-dependent inpatients: preliminary findings. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 26, 103–106.
- Demily, C., Cavezian, C., Desmurget, M., Berquand-Merle, M., Chambon, V., Franck, N., 2009. The game of chess enhances cognitive abilities in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 107, 112–113.
- Di Sclafani, V., Tolou-Shams, M., Price, L.J., Fein, G., 2002. Neuropsychological performance of individuals dependent on crack-cocaine, or crack-cocaine and alcohol at 6 weeks and 6 months of abstinence. *Drug Alcohol Depend.* 66, 161–171.
- Fals-Stewart, W., Lam, W.K., 2010. Computer-assisted cognitive rehabilitation for the treatment of patients with substance use disorders: a randomized clinical trial. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* 18, 87–98.
- Heaton, R.K., Cielune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., Curtis, G., Teste de classificação de cartas: adaptação e padronização brasileira. Primeira Edição. Cunha, J.A.,

- Trentini, C.M., Argimon, I.L., Oliveira, M.S., Werlamg, B.G., Prieb, R.G. Casa do Psicólogo, São Paulo (2005).
- Khurana, A., Romer, D., Betancourt, L.M., Brodsky, N.L., Giannetta, J.M., Hurt, H., 2013. Working memory ability predicts trajectories of early alcohol use in adolescents: the mediational role of impulsivity. *Addiction* 108, 506–515.
- Lezak, M., Howieson, D., Loring, D., Hannay, H., Fischer, J., 2004. *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, New York, pp. 611–637.
- Malloy-Diniz, L.F., Mattos, P., Leite, W.B., Abreu, N., Coutinho, G., Paula, J.J., Tavares, H., Vasconcelos, A.G., Fuentes, D., 2010. Translation and cultural adaptation of Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) for administration in Brazilian adults. *J. Bras. Psiquiatr.* 59, 99–105.
- Miller, W., Rollnick, S., 2002. *Motivational Interviewing: Preparing People for Change*, 2nd ed. The Guildford Press, New York, pp. 30–70.
- Nichelli, P., Grafman, J., Pietrini, P., Alway, D., Carton, J.C., Miletich, R., 1994. Brain activity in chess playing. *Nature* 369, 191.
- Noël, X., Brevers, D., Bechara, A., 2013. A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction. *Curr. Opin. Neurobiol.* 23, 632–638.
- Patton, J.H., Stanford, M.S., Barratt, E.S., 1995. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J. Clin. Psychol.* 51, 768–774.
- Sofuoglu, M., Devito, E.E., Waters, A.J., Carroll, K.M., 2012. Cognitive enhancement as a treatment for drug addictions. *Neuropharmacology* 64, 452–463.
- Stein, M.D., Herman, D.S., Anderson, B.J., 2009. A motivational intervention trial to reduce cocaine use. *J. Subst. Abuse Treat.* 36, 118–125.
- Stroop, J.R., 1935. Studies of interference in serial verbal reaction. *J. Exp. Psychol.* 18, 643–662.
- Tomasi, D., Goldstein, R.Z., Telang, F., Maloney, T., Alia-Klein, N., Caparelli, E.C., Volkow, N.D., 2007. Widespread disruption in brain activation patterns to a working memory task during cocaine abstinence. *Brain Res.* 1171, 83–92.
- Unterrainer, J.M., Kaller, C.P., Halsband, U., Rahm, B., 2006. Planning abilities and chess: a comparison of chess and non-chess players on the Tower of London task. *Br. J. Psychol.* 97, 299–311.
- Unterrainer, J.M., Kaller, C.P., Leonhart, R., Rahm, B., 2011. Revising superior planning performance in chess players: the impact of time restriction and motivation aspects. *Am. J. Psychol.* 124, 213–225.
- Verdejo-García, A., Benbrook, A., Funderburk, F., David, P., Cadet, J.L., Bolla, K.J., 2007. The differential relationship between cocaine use and marijuana use on decision-making performance over repeat testing with the Iowa Gambling Task. *Drug Alcohol Depend.* 90, 2–11.
- Verdejo-García, A., Betanzos-Espinosa, P., Lozano, O.M., Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., Fernández-Calderon, F., Bilbao-Acedos, I., Pérez-García, M., 2012. Self-regulation and treatment retention in cocaine dependent individuals: a longitudinal study. *Drug Alcohol Depend.* 122, 142–148.
- Wechsler, D., 1997. *Wechsler Memory Scale. Administration and Scoring Manual*, vol. 70., 3rd ed. The Psychological Corporation, San Antonio, pp. 164–176.

Neuropsychological Rehabilitation of Executive Functions: Challenges and Perspectives

Priscila Dib Gonçalves^{1,4}, Mariella Ometto^{2,3}, Gabriela Sendoya³, Cristine Lacet⁴,
 Luciana Monteiro⁵, Paulo Jannuzzi Cunha^{1,3,5}

¹Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs (GREA), Institute of Psychiatry (IPq),
 School of Medicine, University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

²Laboratory of Psychiatric Neuroimaging (LIM 21), Department of Psychiatry, School of Medicine,
 University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

³Center for Interdisciplinary Research on Applied Neurosciences (NAPNA), University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

⁴Psychology & Neuropsychology Service, Institute of Psychiatry (IPq), School of Medicine,
 University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil

⁵Equilibrium Program, Department of Psychiatry, School of Medicine, University of São Paulo (USP), São Paulo, Brazil
 Email: prisciladib@gmail.com

Received November 29, 2013; revised December 28, 2013; accepted January 9, 2014

Copyright © 2014 Priscila Dib Gonçalves *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. In accordance of the Creative Commons Attribution License all Copyrights © 2014 are reserved for SCIRP and the owner of the intellectual property Priscila Dib Gonçalves *et al.* All Copyright © 2014 are guarded by law and by SCIRP as a guardian.

ABSTRACT

Introduction: Executive Dysfunction (ED) is associated with difficulties in daily life and poor treatment adherence in individuals with neurological and psychiatric disorders. The aim of this paper is to present an update of Executive Function (EF) Rehabilitation Techniques. **Methods:** We performed a comprehensive literature review using the following keywords: *executive function, mental disorders and rehabilitation* in the PubMed, specific journals and books. **Results:** There is evidence of improvement of EF using some rehabilitation techniques, such as goal planning, goal management training, problem solving training, verbalization, drill and practice approach, metacognitive strategy instruction, computer-assisted training and neurofeedback. However, impact of rehabilitation on daily life remains poorly understood. **Conclusion:** Executive Dysfunction (ED) may be remediated and/or compensated at a certain degree by neuropsychological rehabilitation, but there is still a great challenge in this area based on how to measure effectiveness of EF interventions on daily life. There is a need for the development of new and/or combined techniques (*i.e.*, pharmacological treatment, deep-brain stimulation) for a broader impact on quality of life for patients.

KEYWORDS

Rehabilitation; Neuropsychology; Executive Functions and Board Games

1. Introduction

Psychiatric Disorders affect 450 million people and their costs to society represent a significant impact on the total Disability Adjust Life Years (DALYs) of all diseases in the world [1]. One of the main causes of disability in psychiatric disorders is associated with deficits in Executive Functions, a very common cognitive abnormality related to frontal or diffuse brain alterations typically seen in these patients. The Executive Functions (EFs) are intrinsic to the ability to respond in an adaptive manner to new situations and they are also the basis for many

cognitive, emotional and social skills. The EF is divided into volition, planning, purposive action and effective performance [2].

Executive Dysfunction (ED) in Traumatic Brain Injury (TBI) is associated with a persistent loss of social autonomy and inability to return to work [3]. The nature of these deficits, such as poor ability to criticize, distractibility, difficulty in abstract thinking, can compromise the patient's ability and motivation to adapt strategically to his/her disabilities [4]. Psychiatric and neurological patients with ED have independence and participation in

affected activities, especially in daily life activities [5], moreover, they are more likely to drop out from treatment [6].

However, pharmacological interventions do not completely remediate cognitive deficits and even second-generation antipsychotics have a modest beneficial effect on cognition in schizophrenia [7,8]. Therefore, non-pharmacological intervention such as neuropsychological rehabilitation may be useful to improve EF. Moreover, we believe the reduction of these deficits could significantly improve these patients' emotional health, social functioning and independence skills, decreasing illness burdens and other expenses [8]. Neuropsychological rehabilitation (NR) focuses on empowering people affected by cognitive deficits, emotional and behavioral disorders to achieve their maximum potential in psychological, social, recreational and vocational areas, as well as in their daily functioning. The first step in order to plan an appropriate intervention program is to map the neuropsychological functioning, aiming to investigate the patient's cognitive strengths and weaknesses [9].

It is relevant to review studies in this topic considering the rare number of investigations that focus on NR of EF in psychiatric patients. In the history of neuropsychology, it is common to notice an adaptation of techniques used in neurological disorders to psychiatric patients. In addition, it is difficult to establish a clear overview about the NR techniques and their effectiveness, due to the complexity of the EF. The aim of this paper is to present an update of techniques and NR models used in neurological and psychiatric patients, in order to provide a theoretical background to discuss about the NR of psychiatric patients with ED.

2. Methods

We performed a comprehensive literature review using the following keywords: *executive function, mental disorders and rehabilitation* in a database (PubMed), specific journals and books which were published until December 2012. Our search methods resulted on 57 published articles plus articles from the references according to the relevance of the key words. We only included articles about psychiatric disorders and/or TBI and NR. After that, 36 articles were excluded because of their topics were related to: *prevalence, type and severity of cognitive deficits, gender differences in EF after TBI, adaptation and/or validation of neuropsychological tests, neuropsychological profile and/or performance, biopsychosocial deconstruction of "personality change" following acquired brain injury, changes in cognition through aging, executive functions in the prediction of mortality in the elderly, peer-relationship difficulties in children with brain injuries, kidney transplant recipients, elderly patients with type 2 diabetes mellitus, mechanism*

of anosognosia after stroke, memory functions, employment, unemployment, autism, ecological test in schizophrenia and children with attention deficit hyperactivity disorder. We also decided to exclude 8 articles about techniques that stimulate not only EF but also other cognitive and social functions (i.e., articles focusing on *theory of mind, social cognition, emotion recognition, cognitive behavior therapy, aerobic exercises*).

3. Results

There were thirteen articles selected, which are briefly presented below (Table 1).

For didactic purposes, the articles were classified in two groups, considering the EF theoretical model of Lezak *et al.* [2]: rehabilitation of volition and planning, and technics that improve purposive action and effective performance.

A neuropsychological evaluation plays an important role to guide treatment for it is a way to investigate which cognitive abilities are intact and which ones have been impaired and how impaired they are [10].

First Group: Rehabilitation of volition and planning in patients with ECF impairments.

Volition is the capacity for intentional behavior (to formulate a goal or to form an intention) that includes motivation, self-awareness, social awareness, awareness of one's physical status, of the environment and the situational context. Planning refers to the identification and organization of the steps and elements needed to carry out an intention and achieve a goal [2]. The organization of directed behavior, which is related to frontal functions, relies on the selection of sequential actions; not surprisingly frontal lesion patients often present goal neglect (*disregard of a task requirement even though it has been understood and remembered*) [11]. Goals, a *desired or expected future state* [12], are essential in the rehabilitation process as they may enable the patient to return to the environment and to his/her normal life [9]. A goal should be *Specific, Measurable, Achievable, Realistic/ relevant and Timed (SMART)* [13]. As goal setting is the core of the NR process, it is necessary to include the patients and all involved members (such as family and staff) in it [12]. For example, in a TBI case report, the goals were: to explain consequences of brain injuries and their impact on daily life, reduction of intrusive thoughts, to use memory systems and planning for independent living activities, to use strategies for sustained attention in daily activities [9].

The Goal Management Training (GMT) [14] is composed of 5 stages: orientation, goal selection, definition of sub-goals to achieve the main goal, memorize the sub-goals and outcome. These structured exercises encourage the patients to monitor and evaluate their own performance in situations of everyday life. For example,

Table 1. Articles about neuropsychological rehabilitation of Executive Function (EF).

Authors/year	Sample	Technique	Duration	Results
Ducan <i>et al.</i> /1996 [11]	Frontal patients	-	-	Goal neglect is related to frontal functions deficits.
Wade/1998 [12]	Health care	Goal Planning	-	Goal Planning was beneficial in the used setting.
Borvand' Hardt <i>et al.</i> /2009 [13]	TBI	SMART Goals/GAS	-	Description about writing SMART goals and using the GAS.
Levine <i>et al.</i> /2000 [14]	TBI (n = 30)	GAT	4 to 6 sessions	Improvement daily life outcome measures.
Levine <i>et al.</i> /2000 [14]	Meningoencephalitis (case report)	GAT	13 sessions	Less difficulty in a cooking task after the intervention and in the 3-month follow up.
Von Cramon <i>et al.</i> /1991 [15]	Brain damage (n = 37)	PST (n = 20)	25 sessions	Improvements on problem solving tasks.
Miotto <i>et al.</i> /2010 [17]	Frontal lobes lesions (n = 30)	Attention & PSA	10 sessions	Improvement of the ability to manage novel real life situation tasks.
Harvey <i>et al.</i> /2010 [20]	Schizophrenia (n = 22)	Verbalizing	1 test session	When performing multiple stimuli tasks verbalization was effective.
Kennedy <i>et al.</i> /2008 [21]	TBI	MSI	12 hours (average)	Positive immediate intervention results.
Couillet <i>et al.</i> /2010 [23]	TBI (n = 12)	Simulation of daily life tasks	24 sessions	Simulation of daily life tasks presented an improvement on divided attention.
Spikman <i>et al.</i> /2010 [24]	Acquired Brain Injury	Multi-faceted treatment	20 - 24 sessions	Experimental group presented an improvement on social participation and on Treatment Goal Attainment
Kuhn <i>et al.</i> /2011 [32]	Alcohol dependent (n = 1)	Deep brain stimulation of the nucleus accumbens Brain training	-	Positive effect on addiction through a normalization of the craving associated with anterior midcingulate cortex
Rabipour <i>et al.</i> /2012 [19]	Cognitively impaired individuals	Cognitive remediation therapy	-	Enhancing performance on conflict and inhibition tasks and decreasing reports symptoms related to the disorder
Rupp <i>et al.</i> /2012 [18]	Alcohol dependent patients (n = 41)	-	-	Improvement in attention/executive functions, memory, psychological well-being and in the compulsion aspects of craving
Milioni <i>et al.</i> /2013 [10]	TBI	-	12 sessions	All the valid strategies to be adopted after TBI must include an integration of behavioral, familiar, educational and pharmacological approaches

Note: GAS = Goal Attainment Scaling; GAT = Goal Management Training; MT = memory training; MSI = Metacognitive Strategy Instruction; PST = problem-solving training; PSA = Problem Solving Approach; SMART refers to a goal that should be *Specific, Measurable, Achievable, Realistic/Relevant and Timed*; TBI = Traumatic Brain Injury.

the strategies that include a break in activities aimed at stopping and thinking, breaking goals into sub-goals by making them more manageable, using mental images and to-do lists. The overall goal is to help individuals identify what works best for them, and promote the implementation of these strategies in everyday situations. Levine *et al.* [14] compared GMT to motor skills training (MST); their results showed that GMT was related to performance improvement on outcome measures similar to daily life activities. The GMT also had good results in a case of meningo-encephalitis with executive dysfunction, which reported less difficulty in preparing meals, with long-term gains.

The problem-solving training is another technique that also uses teaching strategies and steps. This technique is the replacement of patient's impulsive approach for verbal systematic analyses of goals and means to achieve them. Patients are encouraged to: identify the problem,

separate relevant from irrelevant information, draw connections between the relevant items, generate possible solutions and monitor their effectiveness [15-17]. The use of problem-solving training has proved very useful in a study with TBI patients with ED: the patients submitted to this training showed improvements in planning tasks and in the therapist's assessments of everyday behavior [15].

According to a study by Rupp *et al.* [18], cognitive remediation through 12 individual computer-assisted training sessions showed significant improvements on alcohol-related impairments in purposive attention, function and memory, specifically alertness, divided attention, working memory and delayed memory. Despite incremental benefit for some specific alcohol-related cognitive impairments, the results suggest that they are not for all aspect of cognitive functioning, such as inhibitory control. There are some limitations in this study such as

the modest number of subjects (41 patients; 20 of them in the control group and the other 21 in the cognitive remediation group) and the fact that control group patients were not exposed to a computer and the improvements may have been merely attributable to placebo effect.

Neurofeedback training is a computerized technique that trains individuals to actively control and change their neural activation patterns by viewing the brainwaves they emit after occurring. Rabipour *et al.* [19] in their study, advertise the improvement in mental functioning and increase of awareness. Nevertheless, it is still necessary to investigate the sustainability of these effects.

Miotto *et al.* [17] conducted a study with thirty patients presenting frontal lobe lesions using the attention and problem solving approach, which merges two techniques already described (GMT and problem-solving training). This approach is composed of three stages: *problem awareness, monitoring and evaluation, and developing, initiating and implementing a plan*. Their findings demonstrated improvement in EF ecological measures, symptoms evaluation and real-life activities.

Second Group: How to maintain a purposive action and effective performance in patients with ECF impairments.

Purposive action is the translation of an intention or plan into productive, self-serving activity and involves the ability to: initiate, maintain, switch, and stop sequences of complex behavior in an orderly and integrated manner. Effective performance corresponds to the ability of self-monitoring [2].

The treatment will vary depending on individual deficits. The restorative approach is focused on reinforcing the functions that remains at least some extent intact. The compensatory approach focuses on training the patients on new strategies to cope with the impairment [10].

Some patients present difficulties in accomplishing actions, despite of presenting preservation of planning skills. One cognitive strategy used to improve this difficulty is *verbalization*, (speaking out loud, describing the steps of what one individual is doing while undertaking tasks). A study revealed that verbalization could improve the performance on activities, which involves various EF elements in schizophrenic patients especially on multiple EF tasks [20].

A review on 15 studies of interventions after TBI (focusing on the improvement of everyday problem solving, planning, organization and multi-tasking) showed that the most used techniques were: training multiple steps (including metacognitive strategy instruction), training strategic thinking, and training multitasking. In most studies, treatment was individual and the average treatment time was about 12 hours. All studies reported positive results after treatment (qualitative and quantitative analysis) [21].

Metacognitive strategy instruction (MSI) can be another

effective cognitive strategy. This approach uses instructions to teach people how to self-monitor through identification of appropriate goals and performance prediction in an activity in advance. The participants try to identify possible solutions based on: general predictions (which could be based on past experiences), self-monitoring or evaluation of performance during an activity, and behavior change in choosing a strategy. For example: ask the patient to predict his/her performance on the next trial, ask him/her to analyze previous performance [21,22].

A randomized trial with TBI patients has presented improvement on psychometric measures and on everyday-life scales. This rehabilitation program of divided attention showed that experimental training (tasks close to patients daily life: cooking, simulation of daily life situations, summarizing news) when compared to control training (vigilance or simple visual search tasks and simple problem solving) had particular effect on divided attention, which enabled patients to respond faster and more precisely when performing tasks with multiple stimulus [23].

A prospective multicenter randomized control trial with acquired brain injury patients using the Multifaceted Treatment of Executive Dysfunction approach, which is based on Ylvisaker's conceptual framework (self-awareness, goal-setting, planning, self-initiation, self-monitoring, self-inhibition, flexibility, and strategic behavior), showed treatment effects on outcome measures related to daily life executive functioning after intervention and also lasting for 6 months after treatment [24].

It was found that family can interfere with the success of the treatment. The collaboration in many areas such as transportation, finances and emotional support can be associated to successful rehabilitation results [10]. Nevertheless, emotional distress and family dysfunction may difficult or impede the recovery process because of the patient vulnerability.

However, there are several limitations in previous studies (see Table 1), such as several types of methodology (*i.e.* each study has a different number of sessions), few of instruments to measure EF rehabilitation effectiveness, lack of control group, lack of generalization of their findings in real life and absence of follow-up studies investigating the maintenance of rehabilitation effects. These factors may not only significantly limit the comparability of data and results among studies, but also overestimate possible positive effects of NR (resulting in false-positive effects of NR). Further research would help us to establish a greater degree of accuracy in Neuropsychological Rehabilitation.

In sum, there is a need for the development of new tools to stimulate EF in neurological and psychiatric patients. This represents an actual challenge for the rehabilitation of ED. Recently, we found that the use of board games, especially chess, seems to be a promising tech-

nique. As games require strategy development and problem solving, they tend to facilitate cognitive and affective self-regulation. Games can promote a great motivation of the participants, due to their association with real-life issues and not with artificial or experimental materials [9]. Thus, the interaction with the other player stimulates self-monitoring, as the strategies and the moves are influenced by external stimuli. In fact, Prigatano *et al.* [25] stated that the NR success is related to programs, which focus not only on cognitive functions but also on subjective aspects (emotions and motivation). Moreover, it was observed through functional neuroimaging greater activation in the prefrontal cortex area during this game [26,27]. Games have rules that are shared with others, and this process of being submitted to the rules enables the development of cognitive and social skills [28]. Board games were already used to improve cognitive functioning with stimulating results [29,30]. Moreover our preliminary study with substance dependents showed a reduction on impulsivity and working memory with chess game demonstrating the feasibility of this tool in the neuropsychological rehabilitation [31]. Efficacy studies should be performed to verify the effects of cognitive stimulation in improving executive functioning of patients and in the process of relapse prevention.

Another possibility is to combine neuropsychological rehabilitation with pharmacological interventions, such as Stimulants (*i.e.*, methylphenidate), focusing on dopamine pathways aiming to reduce attention and executive dysfunction in patients with EF [10]. Other very interesting technique refer to the Deep brain stimulation of the nucleus accumbens, which has been related to changes in performance monitoring and craving in severe alcohol dependence by increasing impulse control and decision making [32].

4. Conclusion

The traditional rehabilitation techniques show some improvements in EF. In this review, we analyzed data about several strategies such as goal planning, writing SMART goals, goal management training, problem solving training, attention and problem solving approach, verbalization, strategy-based approach, drill and practice approach, metacognitive strategy instruction, simulation of daily life tasks and multifaceted treatment program for executive dysfunction, neurofeedback, and computer-assisted training. In general, it seems that there is no consensus about a unique approach for EF rehabilitation. Besides that, new strategies must be developed and board games could be a highly promising therapeutic tool, which can be easily used in any social economical level. Combined strategies considering neuropsychological rehabilitation techniques, pharmacological treatment and deep-brain stimulation could also have a more significant impact on

EF, but only future prospective studies could investigate the efficacy and the impact on patient's daily routine of such interventions. At last, new studies should investigate other factors and their influence on cognitive rehabilitation.

REFERENCES

- [1] World Health Organization, "Prevention of Mental Disorders: Effective Interventions and Policy Options: A Summary Report," 2004.
- [2] M. Lezak, D. Howieson, D. Loring, H. Hannay and J. Fischer, "Neuropsychological Assessment," Oxford University Press, New York, 2004.
- [3] J. M. Mazaux, F. Masson, H. S. Levin, P. Alaoui, P. Maurette and M. Barat, "Long-Term Neuropsychological Outcome and Loss of Social Autonomy after Traumatic Brain Injury," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, Vol. 78, No. 12, 1997, pp. 1316-1320. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-9993\(97\)90303-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-9993(97)90303-8)
- [4] J. Fish, J. J. Evans, M. Nimmo, E. Martin, D. Kersel, A. Bateman, B. A. Wilson and T. Manly, "Rehabilitation of Executive Dysfunction Following Brain Injury: 'Content-Free' Cueing Improves Everyday Prospective Memory Performance," *Neuropsychologia*, Vol. 45, No. 6, 2007, 1318-1330. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.09.015>
- [5] N. Josman, A. E. Schenirderman, E. Klinger and E. Shevil, "Using Virtual Reality to Evaluate Executive Functioning among Persons with Schizophrenia: A Validity Study," *Schizophrenia Research*, Vol. 115, No. 2-3, 2009, pp. 270-277. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2009.09.015>
- [6] E. Aharonovich, P. C. Amrhein, A. Bisaga, E. V. Nunes and D. S. Hasin, "Cognition, Commitment Language, and Behavioral Change among Cocaine-Dependent Patients," *Psychology of Addictive Behaviors*, Vol. 22, No. 4, 2008, pp. 557-562. <http://dx.doi.org/10.1037/a0012971>
- [7] N. D. Woodward, S. E. Purdon, H. Y. Meltzer and D. H. Zald, "A Meta-Analysis of Neuropsychological Change to Clozapine, Olanzapine, Quetiapine, and Risperidone in Schizophrenia," *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, Vol. 8, No. 3, 2005, pp. 457-472. <http://dx.doi.org/10.1017/S146114570500516X>
- [8] S. K. Hill, J. R. Bishop, D. Palumbo and J. A. Sweeney, "Effect of Second-Generation Antipsychotics on Cognition: Current Issues and Future Challenges," *Expert Review of Neurotherapeutics*, Vol. 10, No. 1, 2010, pp. 43-57. <http://dx.doi.org/10.1586/ern.09.143>
- [9] B. Wilson, F. Gracey, J. Evans and A. Bateman, "Neuropsychological Rehabilitation: Theories, Models, Therapy and Outcome," Cambridge University Press, Cambridge, 2009. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511581083>
- [10] A. Milioni, P. Rodrigues and P. Cunha, "Cognitive Functioning and Prefrontal Cortex Damage in Children and Adolescents: Consequences, Rehabilitation and Neural Plasticity," In: O. Collins and J. Adams, Eds., *Prefrontal Cortex: Developmental Differences, Executive and Cognitive Functions and Role in Neurological Disorders*,

- Nova Biomedical, Waltham, 2013.
- [11] J. Duncan, H. Emslie, P. Williams, R. Johnson and C. Freer, "Intelligence and the Frontal Lobe: The Organization of Goal-Directed Behavior," *Cognitive Psychology*, Vol. 30, No. 3, 1996, pp. 257-303.
<http://dx.doi.org/10.1006/cogp.1996.0008>
 - [12] D. T. Wade, "Evidence Relating to Goal Planning in Rehabilitation," *Clinical Rehabilitation*, Vol. 12, No. 4, 1998, pp. 273-275.
<http://dx.doi.org/10.1191/026921598678166365>
 - [13] T. J. Bovend'Eerdt, R. E. Botell and D. T. Wade, "Writing SMART Rehabilitation Goals and Achieving Goal Attainment Scaling: A Practical Guide," *Clinical Rehabilitation*, Vol. 23, No. 4, 2009, pp. 352-361.
<http://dx.doi.org/10.1177/02692155083101741>
 - [14] B. Levine, I. H. Robertson, L. Clare, G. Carter, J. Hong, B. A. Wilson, J. Duncan and D. T. Stuss, "Rehabilitation of Executive Functioning: An Experimental-Clinical Validation of Goal Management Training," *Journal of the International Neuropsychological Society*, Vol. 6, No. 3, 2000, pp. 299-312.
<http://dx.doi.org/10.1017/S1355617700633052>
 - [15] D. Y. Von Cramon, G. Matthes-von Cramona and N. Mai, "Problem-Solving Deficits in Brain-Injured Patients: A Therapeutic Approach," *Neuropsychol Rehabil*, Vol. 1, No. 1, 1991, pp. 45-64.
<http://dx.doi.org/10.1080/09602019108401379>
 - [16] T. Manly, K. Hawkins, J. Evans, K. Woldt and I. H. Robertson, "Rehabilitation of Executive Function: Facilitation of Effective Goal Management on Complex Tasks Using Periodic Auditory Alerts," *Neuropsychologia*, Vol. 40, No. 3, 2002, pp. 271-281.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00094-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00094-X)
 - [17] E. C. Miotto, J. J. Evans, M. C. de Lucia and M. Scaff, "Rehabilitation of Executive Dysfunction: A Controlled Trial of an Attention and Problem Solving Treatment Group," *Neuropsychological Rehabilitation*, Vol. 19, No. 4, 2009, pp. 517-540.
<http://dx.doi.org/10.1080/09602010802332108>
 - [18] C. Rupp, G. Kemmler, M. Kurz, H. Hinterhuber and W. Fleischhacker, "Cognitive Remediation during Treatment for Alcohol Dependence," 2012.
 - [19] S. Rabipour and A. Raz, "Training the Brain: Fact and Fad in Cognitive and Behavioral Remediation," *Brain and Cognition*, Vol. 79, No. 2, 2012, pp. 159-179.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2012.02.006>
 - [20] K. E. Harvey, C. A. Galletly, C. Field and M. Proeve, "The Effects of Verbalisation on Cognitive Performance in Schizophrenia: A Pilot Study Using Tasks from the Delis Kaplan Executive Function System," *Neuropsychological Rehabilitation*, Vol. 19, No. 5, 2009, pp. 733-741.
<http://dx.doi.org/10.1080/09602010902732892>
 - [21] M. R. Kennedy, C. Coelho, L. Turkstra, M. Ylvisaker, M. Moore Sohlberg, K. Yorkston, H. H. Chiou and P. F. Kan, "Intervention for Executive Functions after Traumatic Brain Injury: A Systematic Review, Meta-Analysis and Clinical Recommendations," *Neuropsychological Rehabilitation*, Vol. 18, No. 3, 2008, pp. 257-299.
<http://dx.doi.org/10.1080/09602010701748644>
 - [22] M. M. Sohlberg, L. Ehlhardt and M. Kennedy, "Instructional Techniques in Cognitive Rehabilitation: A Preliminary Report," *Semin Speech Lang*, Vol. 26, No. 4, 2005, pp. 268-279.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-2005-922105>
 - [23] J. Couillet, S. Soury, G. Lebornec, S. Asloun, P. A. Joseph, J. M. Mazaux and P. Azouvi, "Rehabilitation of Divided Attention after Severe Traumatic Brain Injury: A Randomised Trial," *Neuropsychological Rehabilitation*, Vol. 20, No. 3, 2010, pp. 321-339.
<http://dx.doi.org/10.1080/09602010903467746>
 - [24] J. M. Spikman, D. H. Boelen, K. F. Lamberts, W. H. Brouwer and L. Fasotti, "Effects of a Multifaceted Treatment Program for Executive Dysfunction after Acquired Brain Injury on Indicators of Executive Functioning in Daily Life," *Journal of the International Neuropsychological Society*, Vol. 16, No. 1, 2010, pp. 118-129.
<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.47.5.505>
 - [25] G. P. Prigatano, D. J. Fordyce, H. K. Zeiner, J. R. Roueche, M. Pepping and B. C. Wood, "Neuropsychological Rehabilitation after Closed Head Injury in Young Adults," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, Vol. 47, No. 5, 1984, pp. 505-513.
<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.47.5.505>
 - [26] M. Atherton, J. Zhuang, W. M. Bart, X. Hu and S. He, "A Functional MRI Study of High-Level Cognition. I. The Game of Chess," *Cognitive Brain Research*, Vol. 16, No. 1, 2003, pp. 26-31.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0926-6410\(02\)00207-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0926-6410(02)00207-0)
 - [27] P. Nichelli, J. Grafman, P. Pietrini, D. Alway, J. C. Carton and R. Mületich, "Brain Activity in Chess Playing," *Nature*, Vol. 369, No. 6477, 1994, p. 191.
<http://dx.doi.org/10.1038/369191a0>
 - [28] V. Oliveira, "Jogos de Rendas e Resoluções e Problemas," Vozes, Petrópolis, 2004.
 - [29] C. Demily and N. Franck, "Cognitive Remediation: A Promising Tool for the Treatment of Schizophrenia," *Expert Review of Neurotherapeutics*, Vol. 8, No. 7, 2008, pp. 1029-1036.
<http://dx.doi.org/10.1586/14737175.8.7.1029>
 - [30] C. Demily, C. Cavezian, M. Desmurget, M. Berquand-Merle, V. Chambon and N. Franck, "The Game of Chess Enhances Cognitive Abilities in Schizophrenia," *Schizophrenia Research*, Vol. 107, No. 1, 2009, pp. 112-113.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2008.09.024>
 - [31] P. D. Gonçalves, M. Ometto, A. Bechara, A. Malbergier, R. Amaral, S. Nicastro, P. Martins, L. Beraldo, B. Santos, D. Fuentes, A. G. Andrade, G. Busatto and P. J. Cunha, "Motivational Interviewing Combined with Chess Accelerates Improvement in Executive Functions in Cocaine Dependent Patients: A One-Month Prospective Study," in Preparation.
 - [32] J. Kuhn, T. Gründler, R. Bauer, W. Huff, A. Fischer, D. Lenartz, M. Maarouf, C. Bühlre, J. Klosterkötter, M. Ullsperger and V. Sturm, "Successful Deep Brain Stimulation of the Nucleus Accumbens in Severe Alcohol Dependence is Associated with Changed Performance Monitoring," *Addiction Biology*, Vol. 16, No. 4, 2011, pp. 620-623.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1369-1600.2011.00337.x>

Lúcio Garcia de Oliveira^IBernardo dos Santos^{II}Priscila Dib Gonçalves^{III}Heráclito de Barbosa Carvalho^{IV}Eduardo Massad^IVilma Leyton^I

Attention performance among Brazilian truck drivers and its association with amphetamine use: pilot study

Desempenho da atenção entre motoristas de caminhão brasileiros e sua associação com uso de anfetaminas: estudo-piloto

ABSTRACT

The aim of this article was to describe the attention functioning of twenty-two truck drivers and its relationship with amphetamine use. Those drivers who reported using amphetamines in the twelve months previous to the interview had the best performance in a test evaluating sustained attention functioning. Although amphetamine use may initially seem advantageous to the drivers, it may actually impair safe driving. The findings suggest the importance of monitoring the laws regarding amphetamine use in this country.

DESCRIPTORS: Automobile Driving. Motor Vehicles. Amphetamines, adverse effects. Task Performance and Analysis. Transportation, manpower. Cross-Sectional Studies.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi descrever o desempenho de atenção de motoristas de caminhão e sua relação com o uso de anfetaminas. Os motoristas que relataram usar anfetaminas nos doze meses prévios à entrevista tiveram desempenho melhor em um teste de atenção sustentada. Apesar de inicialmente representar uma vantagem para motoristas, o uso de anfetaminas pode dificultar a direção segura. Os resultados sugerem a importância de supervisionar as leis que regulamentam o uso de anfetaminas no País.

DESCRIPTORES: Condução de Veículo. Veículos Automotores. Anfetaminas, efeitos adversos. Análise e Desempenho de Tarefas. Transportes, recursos humanos. Estudos Transversais.

^I Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho. Instituto Oscar Freire. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{II} Serviço de Apoio à Pesquisa. Escola de Enfermagem. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{III} Serviço de Psicologia e Neuropsicologia. Instituto de Psiquiatria. Hospital das Clínicas. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{IV} Departamento de Medicina Preventiva. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Correspondence:

Lúcio Garcia de Oliveira
Departamento de Medicina Legal, Ética Médica e Medicina Social e do Trabalho - FMUSP
Av. Dr. Arnaldo, 455
01246-903 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: lucgoliver@gmail.com

Received: 12/19/2012
Approved: 5/21/2013

Article available from: www.scielo.br/rsp

INTRODUCTION

Road traffic injuries remain an important public health issue worldwide.¹⁰ More than 1.24 million people die each year because of road traffic crashes and 20 to 50 million are estimated to be injured.¹⁰ This health burden of epidemic proportions can be considered an increasing problem, particularly in middle-income countries.¹⁰ The road traffic fatality rate in Brazil is 18.3/100,000 inhabitants.¹¹

Several risk factors are associated with traffic accidents, of which drug use needs special attention.¹¹ The use of amphetamine-type stimulants (ATS) has been increasing in the last few years, especially for occupational purposes, due to their performance-enhancing effects.⁸

Truck drivers in Brazil have reported the illicit use of amphetamines to focus their attention and stay awake longer to maintain their extensive work schedule.¹

Despite the amphetamine use (AU) by truck drivers being widely acknowledged in Brazil, little is known about its effects on attention functioning.

In consistency with the findings of the abovementioned studies on the underlying reasons for AU among truck drivers, it may improve the individual's attention performance.

This study aimed to describe attention functioning among truck drivers and its relationship with amphetamine use.

METHODS

This is the pilot study of an ongoing project.⁸ A convenience sample consisting of 22 truck drivers was recruited in the Presidente Dutra highway at the (*Serviço Social do Transporte* – SEST; and *Serviço Nacional de Aprendizagem do Transporte* – SENAT) service station, in São Paulo, Southeastern Brazil, in 2011.

The sample was made up of truck drivers traveling along the Presidente Dutra highway who spontaneously stopped to use the SEST-SENAT services and agreed to participate in the study.

None of the participants reported any conditions that might interfere with attention functioning, such as previous history of neurological disease, head trauma, loss of consciousness, previous sexually transmitted disease or HIV infection, recent use of psychotropics, and difficulty visualizing colors. Drivers that reported any of these conditions were not included in the study.

Participants were requested to answer a structured, self-reported anonymous questionnaire about personal and occupational data. Drug use was measured for drugs most commonly used by truck drivers, i.e., alcohol, tobacco, amphetamines, marijuana and cocaine, regarding three periods (lifetime, past 12 months, and past 30 days).⁶ The frequency and reason underlying the use of amphetamine, as well as the last day of amphetamine use, were also investigated. Participants agreed to provide a urine sample for drug screening. On-Site CupKit 501 (Varian) was used for amphetamine, cannabinoids and cocaine metabolites detection.

Tests that measure selective and sustained attention performance were adopted. Selective attention is defined as the readiness to selectively identify and respond to stimuli to the exclusion of others (irrelevant stimuli), while sustained attention refers to the capacity to maintain it over a certain period.²

Selective attention functioning was assessed through participants' performance in the Stroop Color Word Test, Controlled Oral Word Association Test (COWAT; letters F, A and S) and Digit Symbol Substitution Test (DSST), described in detail elsewhere.⁷ Sustained attention functioning was assessed by participants' performance in the Sustained Attention Test (TACOM),⁸ an educational-level test standardized for Brazilian licensed drivers, which includes the most commonly used traffic signs on Brazilian roads as stimuli. Participants were instructed to focus their attention on specific target stimuli for 90 seconds.⁸ Participants' performance was measured according to the number of hits (COWAT, DSST and TACOM) or time (Stroop) for all tests. The final score on TACOM was individually compared with normative data.⁸

Participants were also evaluated according to their quality of sleep through the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), since sleep deprivation is a common outcome in such professionals.⁶

The 12-month drug use was the measure chosen for this study. Truck drivers were divided into two groups according to their responses regarding the illicit use of amphetamines in the last 12 months preceding the interview: group AU (amphetamine users) and group NAU (non-amphetamine users). These groups were compared for agreement with personal and occupational data, alcohol and other drug use, performance in selective and sustained attention tests and according to their performance in PSQI. Such comparisons were performed by

¹⁰ United Nations Office on Drugs and Crime. Amphetamines and Ecstasy. 2008 Global ATS Assessment. Vienna; 2008.

⁸ Project approved by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – Research support, Young Researcher Program) entitled: "Estudo sobre o uso múltiplo de drogas, funcionamento cognitivo, psíquico, emocional e transtornos do sono entre motoristas de caminhão no Estado de São Paulo", in 2011.

⁶ United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2012. New York: United Nations, 2012.

Table. Personal and occupational information, drug use, quality of sleep and selective and sustained attention performance of truck drivers recruited on an interstate highway, São Paulo, Southeastern Brazil, 2011.^a (N = 22)

12-month amphetamine use	NAU (N = 14)		AU (N = 8)		Total (N = 22)		p ^b
Categorical variables	%	95%CI	%	95%CI	%	95%CI	
Formal education (years)							0.184
4	7.1	0.0;20.6	12.5	0.0;35.4	9.1	0.0;21.1	
8	28.6	4.9;52.2	62.5	29.0;96.0	40.9	20.4;61.5	
8 to 11	57.1	31.2;83.1	12.5	0.0;35.4	40.9	20.4;61.5	
> 11	7.1	0.0;20.6	12.5	0.0;35.4	9.1	0.0;21.1	
Civil status							0.669
Single	21.4	0.0;42.9	25.0	0.0;55.0	22.7	5.2;40.2	
Married	50.0	23.8;76.2	75.0	44.9;100.0	59.1	38.6;79.6	
Living together	14.3	0.0;32.6	0.0	0.0;0.0	9.1	0.0;21.1	
Divorced	14.3	0.0;32.6	0.0	0.0;0.0	9.1	0.0;21.1	
Ethnicity							0.613
White	64.3	39.2;89.4	83.3	57.5;100.0	70.0	5.9;89.2	
Black or Mulatto	35.7	10.6;60.8	16.7	0.0;42.5	30.0	10.9;49.2	
12-month alcohol use	64.3	39.2;89.4	87.5	64.6;100.0	72.7	24.1;91.3	0.351
12-month tobacco use	14.3	0.0;32.6	37.5	4.0;71.1	22.3	4.9;39.7	0.309
12-month marijuana use	0.0	0.0;0.0	0.0	0.0;0.0	0.0	0.0;0.0	–
12-month cocaine use	0.0	0.0;0.0	0.0	0.0;0.0	0.0	0.0;0.0	–
12-month crack-cocaine use	0.0	0.0;0.0	12.5	0.0;35.4	4.5	0.0;13.3	0.364
Frequency of amphetamine use							0.150
Rarely	–	–	0.0	0.0;0.0	–	–	
Less than once a week	–	–	28.6	0.6;56.6	–	–	
Once a week and more	–	–	42.9	12.2;73.5	–	–	
Daily	–	–	28.6	0.6;56.6	–	–	
Reason for amphetamine use							
To stay awake	–	–	100.0	100.0;100.0	–	–	
TACOM performance							0.010 ^d
Very poor	100.0	0.0;100.0	50.0	15.4;84.7	81.8	65.7;97.9	
Low Average	0.0	0.0;0.0	37.5	4.0;71.0	13.6	0.0;28.0	
High Average	0.0	0.0;0.0	12.5	0.0;35.4	4.5	0.0;13.3	
Numerical variable	Mean	95%CI	Mean	95%CI	Mean	95%CI	p ^c
Age	40.9	39.0;42.7	37.7	34.0;41.4	40.4	38.8;42.0	0.520
Trajectory (in km)	638.5	437.7;839.2	1,156.7	649.8;1,663.5	698.4	515.3;881.5	0.010 ^d
Travel time (in hours)	11.2	10.4;12.1	14.9	10.9;19.0	11.7	10.8;12.6	0.970
Time in profession (in years)	15.9	3.9;17.9	15.7	12.1;19.4	15.8	14.0;17.5	0.760
Stroop-time A (in seconds)	21.1	17.5;24.8	15.7	13.3;18.0	19.5	16.0;23.0	0.084
Stroop-time B (in seconds)	21.7	19.0;24.5	19.3	18.7;20.0	21.0	18.7;23.3	0.327
Stroop-time C (in seconds)	33.6	28.8;38.4	31.0	24.2;37.8	32.6	28.3;37.0	0.635
COWAT_F (number of words generated)	7.3	4.6;10.0	9.0	6.5;11.5	7.9	5.7;10.1	0.343
COWAT_A (number of words generated)	8.6	5.8;11.3	7.8	5.7;9.8	8.3	6.2;10.4	0.848
COWAT_S (number of words generated)	8.9	7.7;10.0	7.5	4.2;10.9	8.4	6.8;9.9	0.562
DSST (number of hits)	23.3	18.7;27.9	23.4	17.1;29.6	23.3	19.5;27.1	0.811
PSQI	5.3	2.6;8.0	5.5	2.5;8.6	5.4	3.2;7.6	0.849
Most recent-amphetamine use (in days)	–	–	33.60	0.0;76.9	–	–	–

AU: amphetamine users; COWAT: Controlled Oral Word Association Test (letters F, A and S); DSST: Digit Symbol Substitution Test; NAU: non-amphetamine users; Stroop: Stroop Color Word Test; TACOM: Sustained Attention Test; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

^a Numerical variables are expressed as means (95%CI), and categorical variables are expressed as % (95%CI).

^b Fisher's Exact Test (two-tailed test).

^c Mann-Whitney Test (two-tailed test).

^d The null hypothesis was rejected at a significance level of $p < 0.05$.

the Mann-Whitney test for numerical variables and Fisher's Exact Test for categorical variables using the R library survey software. The null hypothesis was rejected at a significance level of $p < 0.05$.

The drivers were invited to participate voluntarily; they were not financially compensated for their participation. The drivers were requested to read and sign, in accordance with, a written informed consent form (TCLE). The study protocol followed the Declaration of Helsinki set of principles and was approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine of the Universidade de São Paulo (Protocol No. 377/11).

RESULTS

All participants were young men with low levels of schooling (81.8% reported to have between eight and 11 years of formal education). They had an average of 15.8 years in the profession, had traveled an average of 698.4 km and had driven an average of 11.7 hours without rest before reaching the data collection location. Most of them (68.2%) were married or living with a partner, 70% self-reported as white or Caucasians and all of them were hired by a transportation company.

About 50.0% of the interviewees reported they had tried amphetamines in their lifetime, 36.7% had used amphetamines in the previous 12 months and 22.7% had used amphetamines in the 30 days previous to the interview. Among those who reported using amphetamines in the previous 12 months, the last time of use was 33.6 days before the interview on average; 71.4% of them declared using amphetamines at least once a week. All of them reported continuing such use to stay awake for a longer period to carry out their occupational activities. There were no intergroup (AU x NAU) differences regarding alcohol, tobacco, marijuana and cocaine use in the last 12 months. None of the tested samples were positive for amphetamines, nor for other drugs in the drug urine screening, indicating that the interviewed truck drivers were not under the acute effects of any screened drug.

There were no intergroup differences (AU x NAU) according to performance in the selective attention tests (COWAT, Stroop and DSST) nor with regards quality of sleep (PSQI).

The drivers who reported not having used amphetamines (NAU) presented the worst performance ($p < 0.01$) on the sustained attention test (TACOM) and 95.4% of the participants performed below the average level in TACOM, irrespective of amphetamine use, indicating the truck drivers' difficulty maintaining their attention focused for prolonged periods.

Long-haul truck drivers seemed to be more prone to reporting AU ($p < 0.01$), i.e., while NAU drivers reported

traveling an average of 638.5 km, those who were AU had travelled an average of 1,156.7 km.

DISCUSSION

The interviewed truck drivers may be suffering from sustained attention deficits, i.e., inadequacy in the ability to maintain selective attention for a prolonged period, an outcome that seemed to be less frequent among amphetamine users.

The ability to selectively detect stimuli is a mechanism that the brain uses to manage the massive influx of sensory information into the cortex and to reduce distractions from irrelevant inputs.³ A deficit in truck drivers' ability to maintain their selective attention for a prolonged period (sustained attention) may raise safety and legal issues, since truck drivers often spend several hours at the steering wheel, as mentioned above. Driver distraction is predictive of driving lapses, errors and violations,⁹ which may culminate in negative outcomes such as traffic accidents.

This sustained attention deficit was less frequent among amphetamine users, suggesting that amphetamines may attenuate or mask it, a finding that is consistent with the reason most commonly reported by truck drivers for their use of amphetamines, i.e., to stay awake longer during their occupational activities, as presented here and elsewhere.¹ This effect of amphetamines on attention seemed to be independent of their acute effects on the central nervous system (CNS), since none of the urine samples was positively screened for amphetamines. The observed outcomes may occur due to a chronic use of amphetamines, since most of the interviewed truck drivers reported consuming amphetamines at least once a week.

There seems to be a positive relationship between blood amphetamine concentrations and driving impairment.⁴ Amphetamine use may appear to be an advantage for truck drivers. However, when the amphetamine stimulant effect ends, the user is subject to fatigue, depression and sleepiness, increasing the risk of accidents and other negative outcomes in traffic. Nascimento et al⁵ found an association between amphetamines use by truck drivers and traffic accidents in Brazil. Those drivers are likely to develop drug abuse and dependence, and to suffer intercurrents.⁸ Hence, the onus of amphetamine use is much bigger than the apparent advantage of increased attention for a longer period and it should therefore be avoided by truck drivers and policed by competent authorities.

Considering that road traffic accidents are a predictable and preventable cause of deaths and injuries,¹⁰ the outcomes of this study should help public authorities to enforce Laws that regulate the work schedule of truck

drivers, as well as the use of amphetamines in Brazil. The enforcement of the Brazilian Law 12,619, popularly known as *Lei do Motorista*,⁴ may positively impact on the daily distance that drivers travel, their feelings of tiredness, their attention functioning and finally on their use of amphetamines. Although the data were collected before the implementation of Resolution 52/2011 by the Brazilian Agency of Health Surveillance (ANVISA), which banned the manufacture, importation, exportation, handling, prescribing and dispensing of drugs or drug formulations containing the substances amfepramone, fenproporex and mazindol, their salts, isomers and intermediates,⁴ such law should also be enforced.

The effects reported here seemed to be independent of quality of sleep, since there was no difference between groups regarding performance in the PSQI.

Some limitations must be addressed: The cross-sectional design limited our ability to assess a causal relationship between amphetamine use and attention performance. Also, this is a pilot study, and, therefore, the sample size is small. The researchers are working to expand the sample so that future research may be able to evaluate the effects of drug use on attention functioning while controlling for confounding factors. A follow-up is required.

ACKNOWLEDGEMENTS

To the *Serviço Social do Transporte e Serviço Nacional de Aprendizagem do Transporte* (SEST/SENAT) for allowing access to the target population and to the service station infrastructure on the Presidente Dutra Highway (Sakamoto II).

REFERENCES

1. Knauth DR, Pilecco FB, Leal AF, Seffner F, Teixeira AM. Manter-se acordado: a vulnerabilidade dos caminhoneiros no Rio Grande do Sul. *Rev Saude Publica*. 2012;46(5):886-93. DOI:10.1590/S0034-89102012000500016
2. Miotto EC. Avaliação neuropsicológica e funções cognitivas. In: Miotto EC, Lucia MCS, Scaff M. *Neuropsicologia Clínica*. São Paulo: Rocca; 2012. p. 31-32.
3. Murray JD, Ardid S. What Can Tracking Fluctuations in Dozens of Sensory Neurons Tell about Selective Attention? *Front Syst Neurosci*. 2011;5:35. DOI:10.3389/fnsys.2011.00035
4. Musshoff F, Madea B. Driving under the influence of amphetamine-like drugs. *J Forensic Sci*. 2012;57(2):413-9. DOI:10.1111/j.1556-4029.2012.02055.x
5. Nascimento EC, Silva JP. Uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada. *Rev Saude Publica*. 2007;41(2):290-3. DOI:10.1590/S0034-89102007000200017
6. Souza JC, Paiva T, Reimao R. Sleep habits, sleepiness and accidents among truck drivers. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2005;63(4):925-30. DOI:10.1590/S0004-282X2005000600004
7. Strauss E, Sherman SEM, Spreen O. *A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*. New York: Oxford University Press; 2006.
8. Tonglet EM. *Bateria de funções mentais para motoristas - BFM-1: Testes de Atenção*. São Paulo: Vetor; 2007.
9. Wickens CM, Toplak ME, Wiesenath DL. Cognitive failures as predictors of driving errors, lapses, and violations. *Accid Anal Prev*. 2008;40(3):1223-33. DOI:10.1016/j.aap.2008.01.006
10. World Health Organization. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva; 2009.
11. World Health Organization. *Global status report on road safety 2013: supporting a decade of action*. Geneva; 2013.

This study was supported by *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo* (FAPESP – Research support, Young Researcher Program; Process n°s 2011/11682-0 and 2012/00973-6).

This study was presented at the World Psychiatric Association: Section on Epidemiology and Public Health, in São Paulo, SP, Southeastern Brazil, from 14 to 17 March 2012 and also in the *Genival Veloso de França Congress*, in Fortaleza, CE, Northeastern Brazil, from 19 to 21 October 2012.

The authors declare that there are no conflict of interests.

⁴Brasil. Lei nº 12.619, de 30 de abril de 2012. Dispõe sobre o exercício da profissão de motorista; altera a Consolidação das Leis do Trabalho – CLT, aprovada pelo Decreto-Lei nº 5.452, de 1º de maio de 1943, e as Leis nºs 9.503, de 23 de setembro de 1997, 10.233, de 5 de junho de 2001, 11.079, de 30 de dezembro de 2004, e 12.023, de 27 de agosto de 2009, para regular e disciplinar a jornada de trabalho e o tempo de direção do motorista profissional; e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 2 maio 2012:5.

Executive cognitive dysfunction and ADHD in cocaine dependence: searching for a common cognitive endophenotype for addictive disorders

Paulo Jannuzzi Cunha^{1,2,3,4,*}, Priscila Dib Gonçalves^{1,2,3}, Mariella Ometto^{1,2,4}, Bernardo dos Santos⁵, Sergio Nicastro^{1,2,3}, Geraldo F. Busatto^{1,2} and Arthur Guerra de Andrade³

¹ Laboratory of Psychiatric Neuroimaging (LIM-21), Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil

² Center for Interdisciplinary Research on Applied Neurosciences (INAPNA), USP São Paulo, SP, Brazil

³ Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs (IGREAD), Faculty of Medicine, USP São Paulo, SP, Brazil

⁴ Equilibrium Program, Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, USP, São Paulo, SP, Brazil

⁵ School of Nursing, USP São Paulo, SP, Brazil

Edited by:

Antonio Verdejo-García, Universidad de Granada, Spain

Reviewed by:

Giovanni Martinotti, Catholic

University of Rome, Italy

Otto Lasch, Medical University of

Vienna, Austria

*Correspondence:

Paulo Jannuzzi Cunha, Laboratory of Neuroimaging (LIM-21), Department and Institute of Psychiatry, Center for Interdisciplinary Research on Applied Neurosciences (INAPNA), University of São Paulo (USP), Rua Capote Valente, 439, Conj. 64, J. América, São Paulo, SP 05409-001, Brazil
e-mail: pjcunha@usp.br

Background: Cocaine-dependent individuals (CDI) present executive cognitive function (ECF) deficits, but the impact of psychiatric comorbidities such as Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) on neuropsychological functioning is still poorly understood. The aim of this study was to investigate if CDI with ADHD (CDI + ADHD) would have a distinct pattern of executive functioning when compared with CDI without ADHD (CDI).

Methods: We evaluated 101 adults, including 69 cocaine-dependent subjects (divided in CDI and CDI + ADHD) and 32 controls. ECF domains were assessed with Digits Forward (DF), Digits Backward (DB), Stroop Color Word Test (SCWT), the Wisconsin Card Sorting Test (WCST), and the Frontal Assessment Battery (FAB). DSM-IV criteria for ADHD were used for diagnosis and previous ADHD symptoms (in the childhood) were retrospectively assessed by the Wender-Utah Rating Scale (WURS).

Results: There were no significant differences between CDI + ADHD, CDI, and controls in estimated intellectual quotient (IQ), socioeconomic background, education (in years), and pre-morbid IQ ($p > 0.05$). SCWT and WCST scores did not differ across groups ($p > 0.05$). Nevertheless, CDI and CDI + ADHD performed more poorly than controls in total score of the FAB ($p < 0.05$). Also, CDI + ADHD did worse than CDI on DF ($F = 4.756$, $p = 0.011$), DB ($F = 8.037$, $p = 0.001$), Conceptualization/FAB ($F = 4.635$, $p = 0.012$), and Mental flexibility/FAB ($F = 3.678$, $p = 0.029$). We did not find correlations between cocaine-use variables and neuropsychological functioning, but previous ADHD symptoms assessed by WURS were negatively associated with DF ($p = 0.016$) and with the total score of the FAB ($p = 0.017$).

Conclusion: CDI + ADHD presented more pronounced executive alterations than CDI and CDI exhibited poorer cognitive functioning than controls. Pre-existing ADHD symptoms may have a significant negative impact on executive dysfunction in CDI. It remains to be investigated by future studies if symptoms such as impulsivity or a pre-existing ECF dysfunction could represent underlying cognitive endophenotypes that would substantially increase the risk for acquiring addictive disorders.

Keywords: executive dysfunction, ADHD, cocaine, addiction, impulsivity, prefrontal cortex

INTRODUCTION

There is accumulating evidence from cognitive neuroscience research that cocaine-dependent individuals (CDI) present prefrontal cortex (PFC) functional and structural abnormalities (1–5), which are associated with executive cognitive function (ECF) deficits (6–8). Data suggest that regional metabolic alterations seen in CDI are associated with changes in brain dopamine activity (2, 9, 10) as well as with neuronal injury in the frontal cortex in both frontal gray and white matter (5, 11–13). There are also

several studies showing that chronic cocaine-use is associated with attention, memory, and executive impairments (7, 14–19).

Our research group has shown that cocaine-use is associated with hypoperfusion in several areas of the brain (3) and that CDI present several cognitive impairments which have real-life implications (16–18). We have recently evaluated 30 CDI, after 2 weeks of abstinence, and compared with 32 healthy individuals in frontal executive tasks. CDI performed more poorly than controls in digits forward (DF), digits backward (DB), and on the

Frontal Assessment Battery (FAB) (17). The FAB is a brief neuropsychological battery devised by neurologists, composed of six subtests which evaluate different ECF-related functions (20). The performance on the six subtests of the FAB gives a global score suggesting a "descriptive pattern of ECF in a given patient" (20). In our study, CDI were cognitively impaired in 50% (3/6) of the cognitive domains assessed by the FAB: abstract reasoning, motor planning, and cognitive flexibility. The results on the FAB were correlated with traditional frontal/executive tasks, showing that the FAB is a good indicator of severity of the executive dysfunction in CDI. Another recent study from our group aimed to investigate a possible link between ECF-related tasks and what happens in the real social life of CDI. The results indicated that impaired ECF in CDI was correlated with their higher levels of social dysfunction, in several areas of the social domain, including work, leisure, family, and finances (18). The relevance of executive dysfunction in CDI is also justified because ECF-related impairments are associated with poor treatment retention in cognitive-behavioral therapy (CBT) (21, 22) and with relapses (23).

However, it is difficult to determine to what extent the substance *per se* leads to ECF alterations through its influence on brain functioning, or if the ECF deficits would represent pre-morbid factors which may lead to stimulant dependence (5) and to more intense neuropsychological deficits. According to recent studies, ECF impairments may be both predisposing factors and/or negative consequences of CDI (17, 24–27). Fillmore and Rush (27) have argued that a common cognitive characteristic of CDI is an executive deficit, which makes them more vulnerable to risky behaviors and substance abuse. Animal studies also reinforce the hypothesis that a impaired self-control, impulsivity, and ECF alterations may be candidates neurocognitive endophenotypes that predates the emergence of addictions (28–30); those symptoms are very common across disorders such as Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) (5, 30).

Attention-deficit hyperactivity disorder is characterized as a neuropsychiatric disorder, with inattention, hyperactivity, and impulsivity symptoms (31). ADHD is significantly more prevalent among CDI than in the general population (32). The high prevalence of ADHD among CDI could be a significant confounding factor for neuropsychological studies, as ADHD *per se* is associated with neuropsychological deficits that affect predominantly ECF and also interfere in daily life activities (33–35). The ADHD cognitive endophenotype includes deficits in response inhibition that leads to impulsivity (30, 36), and this is considered a possible vulnerability marker for cocaine dependence (27). Moreover, it has been suggested that measures of response inhibition can help identify genetic susceptibility to ADHD (36).

However, there is not enough evidence to establish if the ECF deficits are pre-existing factors in CDI, which could lead to real-life problems and then make the subject more vulnerable to drug addiction, or if the cocaine-use *per se* would be the main factor that impairs ECF leading to the persistence of cocaine-use despite negative consequences (18). We consider that there is still inconsistency regarding the findings of attention and executive deficits among CDI, due to different methodologies applied and to the lack of more controlled studies (37). Further studies are necessary to verify the nature and severity of the attention and executive

deficits associated with cocaine-use, as they have a direct clinical implication in treatment (6, 7, 16, 32). To date, few studies have investigated the role of ADHD in cocaine dependence. One study showed that although cocaine abusers performed significantly more poorly than controls on several neuropsychological tasks, there was no significant relationship between measures of childhood ADHD symptoms and neuropsychological performance (38). On the other hand, more recently, it was observed that ADHD symptoms were important modulators of cognitive function in CDI, suggesting that cocaine-use and ADHD symptoms seem to have mutual aggravating effects in executive impairments (19).

Considering that there are still controversies about the role of ADHD diagnosis in cognitive performance of CDI, our aim was to evaluate the ECF deficits among CDI and to investigate the impact of an ADHD diagnosis on these patients. Our hypothesis was that CDI with ADHD diagnosis would present more pronounced deficits on ECF and that ADHD symptoms and cocaine-use-related variables such as age at onset would be correlated with the degree of ECF deficits in these patients.

MATERIALS AND METHODS

PARTICIPANTS

Hundred and one subjects participated in this study. All the CDI (with or without ADHD, $n = 69$) met the DSM-IV-TR criteria (31) for cocaine dependence at the time of admission to the treatment program. The CDI were recruited from two inpatient units: (1) the Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs (GREA) at the University of São Paulo (USP); (2) the Association for the Promotion of Prayer and Work (APOT) in Campinas (SP, Brazil). Exclusion criteria included were: (1) past or current major DSM diagnosis of psychotic disorders, or a current diagnosis of bipolar disorders; (2) met DSM criteria for opioid dependence; (3) had a history of neurological condition such as epilepsy and/or head injuries with loss of consciousness for longer than 30 min, strokes and intracranial hemorrhages; (4) had prior diagnosis of learning disorder; (5) had intellectual quotient (IQ) less than 70. The CDI were all treatment-seeking cocaine-dependent patients evaluated after at least 1 week of abstinence. The abstinence was verified by self-report and supervised by the clinical staff of the inpatient units. For the majority of these patients ($n = 39$, 56.5%), two urine tests were used to verify recent cocaine-use (if positive) and after to verify their abstinence (if negative), since recent cocaine-use may mask cognitive impairments in CDI (39). The neurocognitive performance of the CDI was compared to a control group which consisted of 32 healthy individuals, who were volunteers, recruited in the city of São Paulo. The control group consisted of employees from the public hospital where the research center (GREA) is located ($n = 2$) and the local police department ($n = 12$). We also recruited adult students from a public school ($n = 18$). The transport costs of the volunteers were reimbursed. The exclusion criteria for the control group were: (1) met DSM criteria for any psychoactive substance dependence other than nicotine; (2) the same exclusion criteria of the cocaine group.

PROCEDURES AND ETHICAL CONSIDERATIONS

The data presented in this report were collected between January 2001 and March 2013. The research protocol satisfied the

Helsinki Declaration and was approved by the University of Sao Paulo Review Board (CAPPesq). After signing an informed consent, participants were interviewed by either a clinical psychologist or a psychiatrist. The interview questions covered demographics, drug use, and the consequences of drug use on their psychosocial functioning. Investigators obtained initial demographic and clinical information by a semi-structured interview used by neuropsychologists at our research center (17). The semi-structured neuropsychological interview included basic information such as name, address, gender, age, ethnic, handedness, educational background, professional activities, socioeconomic level, as well as questions about the medical past and current history, neurodevelopmental history, and neurocognitive complaints associated with cocaine and drug use (16, 18).

MOOD, ANXIETY, AND DRUG USE EVALUATION

Psychological and psychiatric symptoms were assessed by the Beck Depression Inventory (BDI) (40) and the State-Trait Anxiety Inventory (STAI) (41). Alcohol, tobacco, and other drug use, as well as the consequences of drug use among the cocaine group, were assessed using the Cocaine Addiction Severity Test (CAST) and Cocaine Assessment Profile (42) or the ASI-6 *Addiction Severity Index* (43).

NEUROPSYCHOLOGICAL MEASURES

Digits forward and backward, from the revised version of the Wechsler Adult Intelligence Scale

Digits forward was used to measure attention span and DB working memory (44). In DF the examinee needs to repeat a sequence of random numbers in the same order and DB in the reverse order (45).

Stroop color word test

It was designed to measure selective attention, cognitive flexibility, and inhibitory control (45, 46). Here it was used a Stroop color word test (SCWT) Portuguese version, published elsewhere (17).

Wisconsin card sorting test

The 64 card version (47, 48), translated and validated for use in Brazil (17, 49). This task evaluates ECF such as: mental flexibility, abstract reasoning, capacity to maintain the cognitive setting and self-monitoring (45).

Frontal assessment battery

The administration of the FAB takes approximately 10 min; each subtest is scored from 0 (minimum score) to 3 (maximum score) and the total score of the FAB is the sum of the scores in the six subtests (the FAB's total score ranges from 0 to 18) (20). The FAB was translated into Portuguese (17, 50) and detailed information about instructions of the FAB are described elsewhere (20). The six subtests are: conceptualization, mental flexibility, motor programming, sensitivity to interference, inhibitory control, and environmental autonomy.

Intellectual functioning

We used short forms of the Wechsler Intelligence Scale for Adults – Revised [WAIS-R, (44)] and the Wechsler Adult Scale of

Intelligence (WASI) to evaluate an estimated IQ which is a reliable measure of Full Scale IQ.

OBJECTIVE MEASUREMENT OF ADHD SYMPTOMS AND DIAGNOSIS

Wender-Utah rating scale

It evaluates retrospectively different symptoms of ADHD. Here we used an abbreviated version of the Wender-Utah Rating Scale (WURS) comprising 25 of the 61 items from the original scale, which has shown to better discriminate between patients with ADHD and a non-patient comparison group (51). Participants were asked to self-report if they had experienced those ADHD symptoms during the childhood (until the age of 12 years old) on a Likert-type scale scored 0 (not at all or very slightly), 1 (mildly), 2 (moderately), 3 (quite a bit), and 4 (very much). The WURS minimum score is 0 and the maximum score is 100. The total was calculated and participants were considered as having preexistent ADHD significant symptoms if they scored 46 or above, which has shown to be a reliable estimate for ADHD diagnosis in the childhood. More specifically, in a validation study, a cutoff score of 46 or higher correctly identified 86% of the patients with ADHD and 99% of the normal subjects (51).

ADHD diagnosis by DSM-IV-TR

It is based in nine symptoms of Inattention and nine symptoms of Hyperactivity/Impulsivity (31). The patient must fulfill at least six of nine (six or more) symptoms in each group or in both groups (Inattention and Hyperactivity/Impulsivity). The symptoms must have persisted for at least 6 months to a degree that is inconsistent with developmental level and that impact directly on social and academic/occupational activities. A requirement for the diagnosis of ADHD in adults is a childhood history of ADHD which was measured by WURS (right above).

Definition of CDI + ADHD, CDI, and controls

We only considered subjects in the group called CDI + ADHD if they had fulfilled both confirmation of the adult ADHD diagnosis by DSM-IV-TR criteria (31) and if they had a WURS total score of 46 or higher (51).

STATISTICAL ANALYSES

Differences in performance on neuropsychological tests were assessed with unpaired *t*-tests and categorical variables were evaluated using Fisher's exact test. The normal distribution of each cognitive variable was confirmed by the Kolmogorov-Smirnov test. The level of statistical significance was $\alpha = 0.05$ and all statistical tests were two tailed. Comparative analysis considering three groups (CDI, CDI + ADHD, and controls) was made using Analysis of Variance (ANOVA) and Bonferroni *post hoc* testing. Additionally, between-group analysis of cognitive functioning was conducted using Analysis of Covariance (ANCOVA) with age and gender as covariates. Correlation between neuropsychological measures [i.e., DF, DB, SCWT, Wisconsin Card Sorting Test (WCST), and FAB], cocaine-use variables (i.e., age at onset, abstinence, and duration of cocaine-use), and WURS (total score) was assessed by the Spearman correlation coefficient (r_s). All statistical analyses were conducted using Statistical Package for the Social Science (SPSS) software version 14.0 for Windows.

Table 1 | Socio-demographic variables, intellectual functioning, and substance use of the CDI, CDI + ADHD, and healthy controls.

	CDI (n = 58)	CDI + ADHD (n = 11)	Controls (n = 32)	p
Age	31.24 (±7.39)	28.64 (±8.27)	26.75 (±5.55)	0.015*
Gender (male/female)	56/2	8/3	32/0	0.001*
Education (years)	11.78 (±3.41)	10.82 (±3.60)	10.78 (±2.20)	0.292
Socioeconomic level				
A	10.3%	18.2%	3.1%	0.295
B	48.3%	45.5%	34.4%	
C	32.8%	36.4%	43.8%	
D	8.6%	0%	18.8%	
Ethnicity (Brazilian White/African Brazilian)	19/40	4/7	27/5	0.000*
Handedness (right handed/left-handed/ambidextrous)	52/0/6	10/0/1	26/5/1	0.015*
Estimated intellectual quotient (IQ)	96.36 (±14.11)	93.91 (±16.66)	101.06 (±12.82)	0.210
Vocabulary (WAIS-R or WASI)	49.55 (±12.25)	47.73 (±12.56)	47.31 (±8.79)	0.642
WURS	24.91 (±16.23)	61.73 (±12.58)	13.77 (±14.09)	0.000*

CDI, cocaine-dependent individuals; CDI + ADHD, cocaine-dependent individuals with attention deficit/hyperactivity disorder; SD, Standard Deviation (±); WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; WASI, Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence; WURS, Wender-Utah Rating Scale; Quantitative variables were compared using ANOVA and categorical variables were compared using Pearson Chi-Square; * $p < 0.05$ – statistically significant. Socioeconomic levels were classified according to Brazilian norms (ABIPME): A = highest socioeconomic level and D = lowest socioeconomic level.

RESULTS

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS

Socio-demographic and some clinical characteristics of the groups are described in Table 1.

The three groups did not differ in educational level (in years), socioeconomic level, estimated IQ, and vocabulary score. However we found differences among groups regarding age, gender, ethnicity, handedness, and childhood ADHD scores (WURS). Controls were younger, male, more frequently white, and left-handed, in comparison to both CDI + ADHD ($n = 11$) and CDI ($n = 58$). CDI + ADHD had significantly higher WURS scores, followed by CDI and normal controls (Table 1).

COCAINE, ALCOHOL, AND OTHER SUBSTANCE RECENT USE BY THE CDI AND CDI + ADHD

Groups with a history of cocaine dependence (CDI and CDI + ADHD) did not differ significantly in terms of the main cocaine-use variables, such as age at onset, duration (in years), and length of abstinence (Table 2). They also showed a similar pattern of recent use for other substances, such as alcohol, cannabis, tobacco, heroin, amphetamine, sedatives, and LSD. Differences were only detected for alcohol and tobacco recent use when comparing both groups of patients (CDI and CDI + ADHD) with controls. There were no differences between the percentages of cannabis and multiple substance abusers among the groups of patients.

NEUROPSYCHOLOGICAL FINDINGS

The ANOVA including the three groups (CDI, CDI + ADHD, and controls) did not show any statistically significant difference among patients and controls in all measures of SCWT and WCST. However, groups differed in attention (DF: $F = 4.756$, $p = 0.011$) and in working memory (DB: $F = 8.037$, $p = 0.001$) tasks (Table 3). *Post hoc* comparisons

Table 2 | Cocaine, alcohol, and other drug use in the CDI and CDI + ADHD.

	CDI (n = 58)	CDI + ADHD (n = 11)	Controls (n = 32)	p
COCAINE-USE				
Age at onset	18.81 ± 4.57	18.27 ± 6.42	–	0.739
Duration (years)	10.71 ± 6.98	8.27 ± 4.38	–	0.270
Abstinence (days)	12.40 ± 9.16	12.09 ± 4.30	–	0.914
ALCOHOL AND OTHER SUBSTANCES (RECENT USE, n)				
Alcohol	53.4%	45.5%	9.4%	0.000
Tobacco	69%	81.8%	12.5%	0.000
Cannabis	39.7%	54.5%	–	0.278
Heroin	1.7%	0%	–	1.000
Amphetamine	1.7%	0%	–	1.000
Sedatives	20.7%	27.3%	–	0.694
Multiple substance users	27.3%	27.6%	–	1.000

CDI, cocaine-dependent individuals; CDI + ADHD, cocaine-dependent individuals with attention deficit/hyperactivity disorder; Recent use = was defined as substance use for at least three times a week in the last 30 days; Quantitative variables (about cocaine-use) were compared using Student *t*-test for comparisons among CDI and CDI + ADHD; Categorical variables (about alcohol and other substances) were compared using Pearson Chi-Square and Fisher's Exact Test; * $p < 0.05$ – statistically significant; *p* refers to comparative analyses only between CDI and CDI + ADHD except for alcohol and tobacco recent use (CDI × CDI + ADHD × Controls).

showed that the difference in DF was due to worse performance of CDI + ADHD in comparison to both CDI ($p = 0.013$) and controls ($p = 0.011$). CDI did not differ significantly from controls in this task (DF). Differences in the test of working memory (DB) were due to a lowered performance of both groups of cocaine-dependents (CDI + ADHD and CDI) when directly and separately compared with

Table 3 | Performance of CDI, CDI + ADHD, and healthy controls in traditional neuropsychological tests designed to evaluate executive cognitive functioning (ECF).

Neurocognitive functions	Neuropsychological tests		CDI mean ($\pm$ SD) (<i>n</i> = 58)	CDI + ADHD mean ($\pm$ SD) (<i>n</i> = 11)	Controls mean ($\pm$ SD) (<i>n</i> = 32)	<i>p</i>
Attention and executive functioning	SCWT	Part I (sec)	14.460 $\pm$ 3.63	13.745 $\pm$ 2.31	14.58 $\pm$ 4.22	0.81
		Part II (sec)	17.16 $\pm$ 4.21	18.63 $\pm$ 4.41	17.29 $\pm$ 4.71	0.59
		Part III (sec)	26.68 $\pm$ 8.68	28.86 $\pm$ 9.12	26.08 $\pm$ 8.88	0.66
	WCST (64-cards)	Errors	19.22 $\pm$ 9.64	24 $\pm$ 11.16	19.78 $\pm$ 9.10	0.32
		Perseverative errors	9.79 $\pm$ 6.18	12.91 $\pm$ 7.71	10.22 $\pm$ 5.57	0.31
		Failure to maintain set	0.71 $\pm$ 0.84	0.27 $\pm$ 0.47	0.63 $\pm$ 0.79	0.25
		Categories*	2.83 $\pm$ 1.27	2.36 $\pm$ 1.80	2.72 $\pm$ 1.30	0.57
	Digits (WAIS-R)	Forward (DF)	6.45 $\pm$ 1.97	4.36 $\pm$ 2.33	6.63 $\pm$ 2.51	0.01*
		Backward (DB)	4.78 $\pm$ 1.58	4.27 $\pm$ 1.49	6.25 $\pm$ 2.36	0.00*

CDI, cocaine-dependent individuals; CDI + ADHD, cocaine-dependent individuals with attention deficit/hyperactivity disorder; SD, Standard Deviation ($\pm$); SCWT, Stroop Color Word Test; sec, seconds; WCST, Wisconsin Card Sorting Test; WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; **p* < 0.05 – statistically significant; *p* values were calculated using ANOVA.

FIGURE 1 | Neurocognitive performance of CDI, CDI + ADHD and healthy controls in the six cognitive domains of the Frontal Assessment Battery (FAB). CDI, cocaine-dependent individuals; ADHD, attention-deficit

hyperactivity disorder; FAB, Frontal Assessment Battery; ECF, executive cognitive functioning; [*] indicate ECF domains significantly different between groups by ANOVA (*p* < 0.05); vertical lines represent standard errors SE ($\pm$).

controls (CDI + ADHD $\times$ Controls, *p* = 0.008; CDI $\times$ Controls, *p* = 0.001).

We also found statistically significant differences in FAB's Conceptualization (*F* = 4.635, *p* = 0.012), FAB's Mental flexibility (*F* = 3.678, *p* = 0.029) and in the total score of the FAB (*F* = 7.992, *p* = 0.001). *Post hoc* analyses showed that the significant difference in Conceptualization was due to a worse performance of CDI + ADHD when directly compared with the normal controls (*p* = 0.010). Difference detected in Mental Flexibility by ANOVA was associated with a lowered performance of CDI compared to controls (*p* = 0.029, Figure 1). Finally, differences among groups in the total's FAB's score were related

to a worse performance of both group of patients (CDI and CDI + ADHD) when directly and separately compared with controls (CDI + ADHD $\times$ Controls, *p* = 0.001; CDI $\times$ Controls, *p* = 0.010).

CORRELATIONS OF COCAINE-USE VARIABLES AND CHILDHOOD ADHD SCORES BY THE WURS WITH MEASURES OF EXECUTIVE FUNCTIONING

Associative analyses were conducted in order to investigate the influence of the following variables associated with cocaine-use and childhood ADHD symptoms on executive functioning: age at onset of cocaine-use, duration of cocaine-use (in years), length of abstinence from cocaine (in days), and WURS total scores.

Table 4 | Correlation between drug use variables, childhood ADHD, and neuropsychological measures among the CDI and CDI + ADHD.

Correlation (r_s)	Cocaine age at onset (years)	Cocaine lifetime use (years)	Cocaine abstinence length (days)	Childhood ADHD (WURS)
NEUROPSYCHOLOGICAL MEASURES				
FAB's total score	0.016	0.015	-0.078	-0.285*
DF (WAIS-R)	0.138	0.015	-0.001	-0.286*
DB (WAIS-R)	0.045	-0.215	0.145	-0.014

CDI, cocaine-dependent individuals; CDI + ADHD, cocaine-dependent individuals with attention deficit/hyperactivity disorder; r_s , Spearman correlation coefficient; FAB, Frontal Assessment Battery; DF, digits forward; DB, digits backward; WURS, Wender-Utah Rating Scale; correlations were considered statistically significant if $p < 0.05$.

Variables regarding cocaine-use were not correlated with executive functioning in this study. We found a significant negative association between childhood ADHD symptoms as measured by WURS and DF ($r_s = -0.286$; $p = 0.016$) and WURS with the FAB total score ($r_s = -0.285$; $p = 0.017$). Correlations were analyzed considering both groups of patients together (CDI and CDI + ADHD) (Table 4).

Additionally, considering the differences between samples, between-group analysis of cognitive functioning was conducted using Analysis of Covariance (ANCOVA) with age and gender as covariates, and the results described above remained significant ($p < 0.05$).

DISCUSSION

In this study, we evaluated CDI with and without a diagnosis of ADHD, and compared them with healthy individuals. Our data confirmed our previous studies (16, 17) indicating a poor executive functioning in CDI when compared with normal controls, especially in a brief neuropsychological battery devised for evaluation of prefrontal functioning (FAB) (17). Moreover, a previous diagnosis of ADHD among CDI (CDI + ADHD) was associated with a more pronounced negative impact on executive dysfunction, especially in tasks requiring attentional span and abstraction ability (concept formation). Our correlation analysis showed consistency of these findings, since the self-reported presence of childhood symptoms of ADHD was negatively associated with actual measures of attention and executive functions. Our findings confirm that ADHD symptoms have aggravating effects in executive impairments in CDI and also suggest that the pre-existence of executive deficits (suggested by self-reported ADHD symptoms in the childhood) may represent risk factors for a more intense degree of cognitive impairment. Also, even CDI without ADHD presented significant executive impairments, when compared with controls, so cocaine *per se* may negatively interfere in brain functioning and executive functioning.

The ECF deficits observed in CDI, in general, could support the lack of self-control and persistence of compulsive behavior regarding cocaine-use, despite of the adverse consequences on health and social functioning (18, 52, 53). In other words, the inability

to change a previous behavior (mental flexibility deficits) and the difficulty to acquire and maintain a healthier life-style (conceptualization and working memory deficits) might lead to social dysfunction, treatment drop-outs, and relapses, which are often observed in this population (18, 21–23).

Our findings support the idea that ADHD-related executive dysfunction may represent a predisposing factor, which is brought about by either genetic factors, or early environmental factors (e.g., emotional stress), which may negatively impact the normal development of the PFC, which in turn leads to poor decision-making, which heightens the risk for acquiring addictive disorders (18). The literature is consistent with the hypothesis that ADHD play a powerful role in increasing the likelihood of cocaine and other substance abuse. ADHD symptoms could represent a critical risk factor for cocaine-induced changes of the dopaminergic system and brain alterations (54). The intermittent dopamine stimulation that follows cocaine-use produces acute changes in the synapses and in dopaminergic neurons in the PFC via the striato-thalamo-frontal circuit associated with pleasure and reward (55). In the long-term, cocaine-use may cause structural and functional impairments in certain brain areas, including the PFC (4, 5, 52, 53), representing an additional negative impact on PFC functioning in these subjects (5, 18, 56).

In other words, while ADHD symptoms since the childhood among cocaine abusers have been considered confounding factors for the neuropsychological evaluation, since ADHD *per se* is associated to neuropsychological deficits affecting predominantly ECF, ADHD-related symptoms may be an explaining suggestive factor for the future development of cocaine dependence. Much more than a "confounding factor," ADHD might be an "explaining factor" for the understanding of possible cognitive endophenotypes associated with cocaine dependence. It is possible that CDI + ADHD would represent a subgroup of patients whose cocaine-use may be associated with a certain type of "self-treatment" for pre-existing ADHD symptoms (32). Also, it is possible that another "subgroup" of CDI would present subclinical ADHD symptoms (as they did not achieve the cutoff score in WURS for ADHD, on the other side symptoms of ADHD in CDI were two times more intense when compared with the control group, $p = 0.005$), to which similar pharmacological and behavioral strategies used for ADHD could be beneficial. For example, a recent study showed that oral methylphenidate (MPH, which is a traditional pharmacological treatment for ADHD) may induce better performance (reducing errors) on the SCWT leading to a more careful responding by reducing brain activity in the dorso-lateral PFC of CDI as measured by fMRI (57). The authors argued that MPH modulates dopamine in the PFC for both CDI and controls, leading to a better error-related processing, with an effect that is more significant in CDI (57). For CDI + ADHD, the use of oral MPH could be very beneficial, considering that MPH-elicited dopamine increases may improve ADHD symptoms and ventral striatum functioning in adults with ADHD (58). In addition, it could be also relevant to measure the role of other pharmacological treatments, such as mood stabilizers to treat impulsivity and risky behaviors in CDI + ADHD, CDI, and in other addicted patients (59–61). The use of an indicated pharmacological treatment for them could be beneficial, in order to help them to stop cocaine-use

that may worsen a previous existent executive function deficit. The abuse potential of each pharmacological treatment, however, is an issue that should always be taken into account (61). Also, early detection and treatment of ADHD in children seems to reduce the risk for a later substance-use disorder (SUD) (62).

Other studies have suggested ECF deficits as possible cognitive endophenotypes to addictive disorders (29, 63–65). Healthy adults with family history of alcohol dependence presented more ECF deficits, impulsivity traits (64), and also abnormal brain response during a verbal working memory task (63) than individuals without alcoholics in their families. A similar result was observed in unaffected siblings of stimulants (cocaine and amphetamine) dependents, which exhibited significantly lower ECF and response control than healthy controls (66). After review the findings from high-risk research, problem gamblers, and genetic association studies, Verdejo-García et al. (67) concluded that impulsivity is a pre-existing vulnerability marker for SUDs. In fact, not only impulsivity, but also risk-taking and stress responsivity (68) could be cognitive and behavioral traits guided by genetic factors, constructed under certain environmental influences, which could represent relevant factors on the vulnerability to addictive disorders.

However, some limitations of this study need to be highlighted. First, the present study included a small sample of CDI + ADHD, but we have to bear in mind that our rigidity on criteria for the diagnosis of ADHD was more appropriated to direct our analysis. Second, since the present data are cross-sectional, it was not possible to determine whether self-reported ADHD childhood symptoms detected by WURS indeed afford a reliable method for measuring ECF impairments in the childhood. On the other hand, recent studies have shown that retrospective information provided by adults with ADHD has agreement with parents' reports (69). Also, our correlation analysis indicated a direct link between previous ADHD symptoms and the actual executive dysfunction, suggesting that our data are in consonance with findings that suggest an aggravating effect of ADHD symptoms on cognitive dysfunction (19), but further prospective studies should better investigate our hypothesis. Third, we evaluated samples

with different ages and genders, but the results remained significant when including age and gender as covariates in all analysis. Fourth, alcohol dependence was not an exclusion criteria and we have previously suggested that alcohol use may be associated with frontal lobes impairments (50), but it is unlikely that this may have biased our results because we found a similar proportion of patients with recent alcohol use in CDI and CDI + ADHD. We believe that addicted patients independent of the used drug could have different severities of frontal lobe functions, different ADHD disturbances and different temperaments, so they need specific treatment aims and different treatment strategies. Fifth, it was not possible to determine the reversibility of executive deficits, because the abstinence period in our sample was too short, so future studies should investigate if executive dysfunction in CDI + ADHD and CDI could be reversible during cocaine prolonged abstinence.

In summary, our data confirms that CDI + ADHD have more pronounced neuropsychological alterations than CDI and controls. Correlation analysis suggested that a possible pre-existing executive dysfunction in CDI + ADHD could lead to a more salient pattern of cognitive impairment and that it is a relevant candidate to a possible cognitive endophenotype of cocaine dependence that influences on later neuropsychological functioning. It remains to be investigated by prospective studies if pre-morbid ECF-related alterations would represent commonalities among the other substance or behavioral addictive disorders (i.e., gambling, sexual compulsive behavior, among others) as well as their genetic and neuroimaging underpinnings.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was funded in part by The State of São Paulo Research Foundation – Brazil (FAPESP) Grants: FAPESP No. 2000/12081-5 (Dr. Sergio Nicastrí, M.D., Ph.D.), FAPESP No. 2010/15.786-1 (Dr. Geraldo F. Busatto), FAPESP No. 2010/15.604-0 (Dr. Paulo Jannuzzi Cunha), and by CNPq – Grant No. 402721/2010-1 (Dr. Geraldo F. Busatto). The authors would also like to thank Dr. Adam J. Sargeant, to APOT (Laura Fracasso, Psy), and to all GREAs and LIM-21's staff.

REFERENCES

- Volkow ND, Mullani N, Gould KL, Adler S, Krajewski K. Cerebral blood flow in chronic cocaine users: a study with positron emission tomography. *Br J Psychiatry* (1988) 152:641–8. doi:10.1192/bjp.152.5.641
- Volkow ND, Fowler JS, Wolf AP, Hitzemann R, Dewey S, Bendriem R, et al. Changes in brain glucose metabolism in cocaine dependence and withdrawal. *Am J Psychiatry* (1991) 148(5):621–6.
- Nicastrí S, Buchpiguel CA, Andrade AG. Anormalidades de fluxo sanguíneo cerebral em indivíduos dependentes de cocaína. *Rev Bras Psiquiatr* (2000) 22(2):42–50. doi:10.1590/S1516-44462000000200003
- Goldstein RZ, Alia-Klein N, Tomasi D, Zhang L, Cottone LA, Maloney T, et al. Is decreased prefrontal cortical sensitivity to monetary reward associated with impaired motivation and self-control in cocaine addiction? *Am J Psychiatry* (2007) 164(1):43–51. doi:10.1176/appi.ajp.164.1.43
- Ersche KD, Williams GB, Robbins TW, Bullmore ET. Meta-analysis of structural brain abnormalities associated with stimulant drug dependence and neuroimaging of addiction vulnerability and resilience. *Curr Opin Neurobiol* (2013) 23(4):615–24. doi:10.1016/j.conb.2013.02.017
- Strickland TL, Mena I, Villameva-Meyer J, Miller BL, Cummings J, Mehlinger CM, et al. Cerebral perfusion and neuropsychological consequences of chronic cocaine use. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* (1993) 5(4):419–27.
- Gottschalk C, Bezavals J, Hart R, Kosten T. Cognitive function and cerebral perfusion during cocaine abstinence. *Am J Psychiatry* (2001) 158(4):540–5. doi:10.1176/appi.ajp.158.4.540
- Tomasi D, Goldstein RZ, Telang F, Maloney T, Alia-Klein N, Caparrelli EC, et al. Widespread disruption in brain activation patterns to a working memory task during cocaine abstinence. *Brain Res* (2007) 1171:83–92. doi:10.1016/j.brainres.2007.06.102
- Kalivas PW. Glutamate systems in cocaine addiction. *Curr Opin Pharmacol* (2004) 4(1):23–9. doi:10.1016/j.coph.2003.11.002
- Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Baler R, Telang F. Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology* (2009) 56(Suppl 1):3–8. doi:10.1016/j.neuropharm.2008.05.022
- Chang L, Ernst T, Strickland T, Mehlinger CM. Gender effects on persistent cerebral metabolite changes in the frontal lobes of abstinent cocaine users. *Am J Psychiatry* (1999) 156(5):716–22.
- Matochik JA, London ED, Eldreth DA, Cadet JL, Bolla KI. Frontal cortical tissue composition in abstinent cocaine abusers: a magnetic resonance imaging study. *Neuroimage* (2003) 19(3):1095–102. doi:10.1016/S1053-8119(03)00244-1

13. Moreno-López L, Catena A, Fernández-Serrano MJ, Delgado-Rico E, Stamatakis EA, Pérez-García M, et al. Trait impulsivity and prefrontal gray matter reductions in cocaine dependent individuals. *Drug Alcohol Depend* (2012) 125(3):208–14. doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.02.012
14. O'Malley S, Adamse M, Heaton RK, Gawin FH. Neuropsychological impairment in chronic cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* (1992) 18(2):131–44. doi:10.3109/009599920892826
15. Gillen RW, Kranzler HR, Bauer LO, Burleson JA, Samarel D, Morrison DJ. Neuropsychologic findings in cocaine-dependent outpatients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* (1998) 22(7):1061–76. doi:10.1016/S0278-5846(98)00057-8
16. Cunha PJ, Nicastri S, Gomes LP, Molino RM, Pêtsuo MA. Neuropsychological impairments in crack cocaine-dependent inpatients: preliminary findings. *Rev Bras Psiquiatr* (2004) 26(2):103–6. doi:10.1590/S1516-44462004000200007
17. Cunha PJ, Nicastri S, de Andrade AG, Bolla KI. The frontal assessment battery (FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals in distinct executive domains: abstract reasoning, motor programming, and cognitive flexibility. *Addict Behav* (2010) 35(10):875–81. doi:10.1016/j.addbeh.2010.05.005
18. Cunha PJ, Bechara A, de Andrade AG, Nicastri S. Decision-making deficits linked to real-life social dysfunction in crack cocaine-dependent individuals. *Am J Addict* (2011) 20(1):78–86. doi:10.1111/j.1521-0391.2010.00997.x
19. Vonmoos M, Hulka LM, Preller KH, Jenni D, Baumgartner MR, Stohler R, et al. Cognitive dysfunctions in recreational and dependent cocaine users: role of attention-deficit hyperactivity disorder, craving and early age at onset. *Br J Psychiatry* (2013) 203(1):35–43. doi:10.1192/bjp.bp.112.118091
20. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurol* (2000) 55:1621–6. doi:10.1212/WNL.55.11.1621
21. Aharonovich E, Hasin DS, Brooks AC, Liu X, Bisaga A, Nunes EV. Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. *Drug Alcohol Depend* (2006) 81:313–22. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.08.003
22. Verdejo-García A, Betanzos-Espinoza P, Lozano OM, Vergara-Moragues E, González-Saiz F, Fernández-Calderón F, et al. Self-regulation and treatment retention in cocaine dependent individuals: a longitudinal study. *Drug Alcohol Depend* (2012) 122(1–2):142–8. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.09.025
23. Aharonovich E, Nunes E, Hasin D. Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug Alcohol Depend* (2003) 71(2):207–11. doi:10.1016/S0376-8716(03)00092-9
24. Dolan SL, Bechara A, Nathan PE. Executive dysfunction as a risk marker for substance abuse: the role of impulsive personality traits. *Behav Sci Law* (2008) 26(6):799–822. doi:10.1002/bsl.845
25. Glass JM, Buu A, Adams KM, Nigg JT, Pottler LJ, Jester JM, et al. Effects of alcoholism severity and smoking on executive neurocognitive function. *Addiction* (2009) 104(1):38–48. doi:10.1111/j.1360-0443.2008.02415.x
26. Verdejo-García A, Bechara A, Recknor EC, Pérez-García M. Executive dysfunction in substance dependent individuals during drug use and abstinence: an examination of the behavioral cognitive and emotional correlates of addiction. *J Int Neuropsychol Soc* (2006) 12:405–15.
27. Fillmore MT, Rush CR. Impaired inhibitory control of behavior in chronic cocaine users. *Drug Alcohol Depend* (2002) 66(3):265–73. doi:10.1016/S0376-8716(01)00206-X
28. Robinson ES, Eagle DM, Economidou D, Theobald DE, Mar AC, Murphy ER, et al. Behavioral characterization of high impulsivity on the 5-choice serial reaction time task: specific deficits in 'waiting' versus 'stopping'. *Behav Brain Res* (2009) 196(2):310–6. doi:10.1016/j.bbr.2008.09.021
29. Ersche KD, Turton AJ, Pradhan S, Bullmore ET, Robbins TW. Drug addiction endophenotypes: impulsive versus sensation-seeking personality traits. *Biol Psychiatry* (2010) 68(8):770–3. doi:10.1016/j.biopsych.2010.06.015
30. Robbins TW, Gillan CM, Smith DG, de Wit S, Ersche KD. Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci* (2012) 16(1):81–91. doi:10.1016/j.tics.2011.11.009
31. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition – Text Revised*. Washington, DC: American Psychiatric Association Press (2000).
32. Rounsaville BJ, Anton SE, Carroll K, Budde D, Prasoff BA, Gawin F. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* (1991) 48(1):43–51. doi:10.1001/archpsyc.1991.01810250045005
33. Seidman LJ, Biederman J, Weber W, Hatch M, Faraone SV. Neuropsychological function in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* (1998) 44(4):260–8. doi:10.1016/S0006-3223(97)00392-2
34. Shallice T, Marzocchi GM, Coser S, Del Savio M, Meuter RE, Rumati RL. Executive function profile of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Dev Neuropsychol* (2002) 21(1):43–71. doi:10.1207/S15326942DN2101_3
35. Tseng WL, Gau SS. Executive function as a mediator in the link between attention-deficit/hyperactivity disorder and social problems. *J Child Psychol Psychiatry* (2013) 54(9):996–1004. doi:10.1111/jcpp.12072
36. Slaats-Willemse D, Swaab-Barneveld H, de Sonneville L, van der Meulen E, Buitelaar J. Deficient response inhibition as a cognitive endophenotype of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* (2003) 42(10):1242–8. doi:10.1097/00004583-200310000-00016
37. Horner MD. Attentional functioning in abstinent cocaine abusers. *Drug Alcohol Depend* (1999) 54:19–33. doi:10.1016/S0376-8716(98)00141-0
38. Beatty WW, Katzung VM, Moreland VJ, Nixon SJ. Neuropsychological performance of recently abstinent alcoholics and cocaine abusers. *Drug Alcohol Depend* (1995) 37(3):247–53. doi:10.1016/0376-8716(94)01072-5
39. Weiskopf PA, Moeller SJ, Alia-Klein N, Maloney T, Lukasik TM, Yeliosof O, et al. The neuropsychology of cocaine addiction: recent cocaine use masks impairment. *Neuropsychopharmacology* (2009) 34(5):1112–22. doi:10.1038/npp.2008.60
40. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* (1961) 4:561–71. doi:10.1001/archpsyc.1961.01710120031004
41. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press (1970).
42. Washton AM. *Cocaine Addiction: Treatment, Recovery and Relapse Prevention*. New York, NY: WW Norton & Company (1989).
43. McLellan AT, Kushner H, Metzger D, Peters R, Smith I, Grissom G, et al. The fifth edition of the addiction severity index. *J Subst Abuse Treat* (1992) 9:199–213. doi:10.1016/0740-5472(92)90062-5
44. Wechsler D. *Wechsler Intelligence Scale for Adults-Revised* (WAIS-R). New York, NY: The Psychological Corporation (1981).
45. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment*. 4th ed. New York, NY: Oxford University Press (2004).
46. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychol* (1935) 18:643–62. doi:10.1037/h0054651
47. Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis G. *Wisconsin Card Sorting Test (WCST) – Manual Revised and Expanded*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources (1993).
48. Haaland KY, Vranes LF, Goodwin JS, Garry PJ. Wisconsin Card Sort Test performance in a healthy elderly population. *J Gerontol* (1987) 42(3):345–6. doi:10.1093/geronj/42.3.345
49. Cunha JA, Trentini CM, Argimon IL, Oliveira MS, Werlang BG, Friebe PG. *Teste Wisconsin de Classificação de Cartas*. São Paulo: Casa do Psicólogo (2004).
50. Cunha PJ, Novaes MA. Neurocognitive assessment in alcohol abuse and dependence: implications for treatment. *Rev Bras Psiquiatr* (2004) 26(Suppl 1):S23–7. doi:10.1590/S1516-44462004000500007
51. Ward ME, Wender PH, Reimherr FW. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* (1993) 150:885–90.
52. Bolla KI, Eldred DA, London ED, Kiehl KA, Mouratidis M, Contoreggi C, et al. Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task. *Neuroimage* (2003) 19(3):1085–94. doi:10.1016/S1053-8119(03)00113-7
53. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying

- neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry* (2002) 159(10):1642–52. doi:10.1176/appi.ajp.159.10.1642
54. Preller KH, Ingold N, Hülke LM, Vonmoos M, Jenni D, Baumgartner MR, et al. Increased sensorimotor gating in recreational and dependent cocaine users is modulated by craving and attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Biol Psychiatry* (2013) 73(3):225–34. doi:10.1016/j.biopsych.2012.08.003
55. Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cereb Cortex* (2000) 10:318–25. doi:10.1093/cercor/10.3.318
56. Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW. Impulsivity, compulsivity, and top-down cognitive control. *Neuron* (2011) 69(4):680–94. doi:10.1016/j.neuron.2011.01.020
57. Moeller SJ, Honorio J, Tomasi D, Parvaz MA, Woicik PA, Volkow ND, et al. Methylphenidate enhances executive function and optimizes prefrontal function in both healthy and cocaine addiction. *Cereb Cortex* (2012). doi:10.1093/cercor/bbs345
58. Volkow ND, Wang GJ, Tomasi D, Kollias SH, Wigal TL, Newcorn JH, et al. Methylphenidate-elicited dopamine increases in ventral striatum are associated with long-term symptom improvement in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *J Neurosci* (2012) 32(3):841–9. doi:10.1523/JNEUROSCI.4461-11.2012
59. Martinotti G, Di Nicola M, Romanelli R, Andreoli S, Pozzi G, Moroni N, et al. High and low dosage naltrexone versus naltrexone for the prevention of relapse in alcohol-dependent patients. *Hum Psychopharmacol* (2007) 22(3):149–56. doi:10.1002/hup.833
60. Thorens G, Billieux I, Manghi R, Khan R, Khazaal Y, Zullino DE. The potential interest of topiramate in addiction. *Curr Pharm Des* (2011) 17(14):1410–5. doi:10.2174/138161211796150864
61. Martinotti G. Pregabalin in clinical psychiatry and addiction: pros and cons. *Expert Opin Invest Drugs* (2012) 21(9):1243–5. doi:10.1517/13543784.2012.703179
62. Wilens TE, Adamson J, Monuteaux MC, Faraone SV, Schilling M, Westerberg D, et al. Effect of prior stimulant treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder on subsequent risk for cigarette smoking and alcohol and drug use disorders in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* (2008) 162(10):916–21. doi:10.1001/archpedi.162.10.916
63. Cservénka A, Herting MM, Nagel BJ. Atypical frontal lobe activity during verbal working memory in youth with a family history of alcoholism. *Drug Alcohol Depend* (2012) 123(1–3):98–104. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.10.021
64. Gierski F, Hübner B, Stefaniak N, Benzerouk F, Caervo-Lombard C, Bera-Potelle C, et al. Executive functions in adult offspring of alcohol-dependent probands: toward a cognitive endophenotype? *Alcohol Clin Exp Res* (2013) 37(Suppl 1):E356–63. doi:10.1111/j.1530-0277.2012.01903.x
65. Jupp B, Dalley JW. Behavioral endophenotypes of drug addiction: etiological insights from neuroimaging studies. *Neuropharmacology* (2013). doi:10.1016/j.neuropharm.2013.05.041
66. Ersche KD, Turton AJ, Chamberlain SR, Müller U, Bullmore ET, Robbins TW. Cognitive dysfunction and anxious-impulsive personality traits are endophenotypes for drug dependence. *Am J Psychiatry* (2012) 169(9):926–36. doi:10.1176/appi.ajp.2012.11091421
67. Verdejo-García A, Lawrence AJ, Clark L. Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies. *Neurosci Biobehav Rev* (2008) 32(4):777–810. doi:10.1016/j.neubiorev.2007.11.003
68. Kreek MJ, Nielsen DA, Butelman ER, LaForge KS. Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction. *Nat Neurosci* (2005) 8(11):1450–7. doi:10.1038/nn1583
69. Dias G, Mattos P, Coutinho G, Segenreich D, Saboya E, Ayrio V. Agreement rates between parent and self-report on past ADHD symptoms in an adult clinical sample. *J Atten Disord* (2008) 12(1):70–5. doi:10.1177/1087054707311221

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Received: 01 August 2013; **accepted:** 24 September 2013; **published online:** 21 October 2013.
Citation: Cunha P, Gonçalves PD, Ometto M, dos Santos R, Nicastri S, Busato GF and de Andrade AG (2013) Executive cognitive dysfunction and ADHD in cocaine dependence: searching for a common cognitive endophenotype for addictive disorders. *Front. Psychiatry* 4:126. doi: 10.3389/fpsy.2013.00126
 This article was submitted to *Addictive Disorders and Behavioral Dyscontrol*, a section of the journal *Frontiers in Psychiatry*.
 Copyright © 2013 Cunha, Gonçalves, Ometto, dos Santos, Nicastri, Busato and de Andrade. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

The association between low alcohol use and traffic risk behaviors among Brazilian college students

Priscila Dib Gonçalves^{a,b,c,*}, Paulo Jannuzzi Cunha^{a,c,d}, André Malbergier^a, Ricardo Abrantes do Amaral^a, Lúcio Garcia de Oliveira^a, Jasmine J. Yang^e, Arthur Guerra de Andrade^a

^a Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs (GREA), Institute of Psychiatry (IPq), School of Medicine, University of São Paulo (USP), Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, São Paulo SP 05403-010, Brazil

^b Psychology & Neuropsychology Service, Institute of Psychiatry (IPq), School of Medicine, University of São Paulo (USP), Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, São Paulo SP 05403-010, Brazil

^c Laboratory of Psychiatric Neuroimaging (LIM 21), Department of Psychiatry, School of Medicine, University of São Paulo (USP), Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, São Paulo SP 05403-010, Brazil

^d Equilibrium Program, Department of Psychiatry, School of Medicine, University of São Paulo (USP), Rua Anhanguera, 484, Barra Funda, São Paulo SP 01135-000, Brazil

^e Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, Boston, MA 02114, USA

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 March 2011

Received in revised form

28 June 2012

Accepted 5 August 2012

Keywords:

College drinking
Automobile driving
Risk behaviors

ABSTRACT

Although there are a large number of studies focused on binge drinking and traffic risk behaviors (TRB), little is known regarding low levels of alcohol consumption and its association to TRB. The aim of this cross-sectional study is to examine the association of low to moderate alcohol intake pattern and TRB in college students in Brazil. 7037 students from a National representative sample were selected under rigorous inclusion criteria. All study participants voluntarily fulfilled a structured, anonymous, and self-questionnaire regarding alcohol and drug use, social-demographic data, and TRB. Alcohol was assessed according to the average number of alcoholic units consumed on standard occasions over the past 12 months. The associations between alcohol intake and TRB were summarized with odds ratio and their confidence interval obtained from logistic regression. Compared with abstainers students who consumed only one alcohol unit had the risk of being a passenger in a car driven by a drunk driver increased by almost four times, students who reported using five or more units were increased by almost five times the risk of being involved in a car crash. Compared with students who consumed one alcohol unit, the risk of driving under the influence of alcohol increased four times in students using three alcohol units. Age group, use of illicit drugs, employment status, gender, and marital status significantly influenced occurrence of TRB among college students. Our study highlights the potential detrimental effects of low and moderate pattern of alcohol consumption and its relation to riding with an intoxicated driver and other TRB. These data suggest that targeted interventions should be implemented in order to prevent negative consequences due to alcohol use in this population.

© 2012 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

Road traffic crashes (RTC) are responsible for over 1.2 million deaths worldwide each year. According to the National Highway Traffic Safety Administration (NHTSA, 2009) RTC are the leading cause of death among young drivers in the USA and the sixth leading cause of death in middle-income countries, such as Brazil (World Health Organization, 2008). In 2005, 35,155 fatal RTC were reported in Brazil, of which 45% involved young adults and 82%

involved men (Brazilian Health Department, 2009). Saúde Brasil 2007: uma análise da situação de saúde).

According to the Brazilian Health Department (2009), alcohol is one of the main risk factors for RTC-related hospital admissions and deaths. Studies have reported that between 30 and 50% of the RTC victims had consumed alcohol before the accident (Brazilian Health Department, 2009). One third of Brazilian adults with drivers' licenses reported driving after having three or more drinks in a short period of time at least once in the prior year (Pechansky et al., 2009). Moreover, in the United States 25% of 21–25 year-olds reported driving under the influence of alcohol (DUIA) at least once in the prior year (NHTSA, 2009).

Hingson, Heeren, Winter, and Wechsler (2005) have reported an increasing proportion of student DUIA, which has been frequently

* Corresponding author. Department and Institute of Psychiatry, University of São Paulo (USP), GREA, Rua Ovídio Pires de Campos, 785, São Paulo SP 05403-010, Brazil. Tel./fax: +55 11 2661 7892.

E-mail address: pd_dib@yahoo.com.br (P.D. Gonçalves).

associated with a history of RTC (Marin-Leon & Vizzotto, 2003). It has also been reported that the greater the volume and frequency of alcohol consumed, the less likely the frequency of seat belt (Fernandez et al., 2006; Valencia-Martín, Galán, & Rodríguez-Artalejo, 2008) and helmet use (Peek-Asa & Kraus, 1996; Zador, Krawchuk, & Voas, 2000). Conversely, the less the volume and frequency of alcohol consumed, the less likely alcohol-related harms (Presley & Pimentel, 2006; Schaus et al., 2009), speeding or traffic fines, traffic arguments and other traffic risk behaviors (TRB) occurred (Hingson, Edwards, Heeren, & Rosenbloom, 2009).

Also, binge drinking is highly associated with DUIA (Flowers et al., 2008; Marcziński, Harrison, & Fillmore, 2008) and riding with an intoxicated driver (RWID) (Shults, Kresnow, & Lee, 2009), but to the best of our knowledge, there are no studies that have focused on the association between low to moderate alcohol use to RWID in college students. The main objective of this investigation was to examine whether a low to moderate alcohol intake pattern is associated with a prevalence of TRB, including RWID, among Brazilian college students of both sexes ranging from ages 18 to 29 years old. We hypothesized that: i) low to moderate alcohol use would be associated with a higher prevalence of TRB when compared to abstainers; ii) males would be more likely to engage in alcohol use and engage in TRB; iii) younger college students are more likely to be involved in alcohol-related TRB as compared to their older peers.

Material and methods

This research report is part of the first large cross-sectional study that took place nationwide in the 26 Brazilian State capitals and Brasília, DF, designed to investigate Brazilian college students on their general profile and attitudes on alcohol, tobacco, illicit drugs, risk behaviors and mental health issues (Andrade, Duarte, & Oliveira, 2010). Data collection was performed from May to December 2009. The research protocol was approved by the Institutional Review Board (IRB), Hospital das Clínicas, School of Medicine, University of São Paulo.

Subjects

Participants were recruited from public and private colleges and universities, which were randomly selected from a pool of 2252

Brazilian colleges and universities. Of the 114 colleges and universities randomly selected (a least one public and one private college or university in each State capital), 100 colleges and universities (88%) agreed to participate after invitation. These colleges and universities were asked to provide a list of the required classes in which students had to attend to earn their bachelor degree. Only college students who attended the chosen classes (from the list described above) were invited to participate. In total, 12,711 of 17,660 college students participated in this study resulting in a response rate of 71.9%. After agreeing and signing written informed consent, which assured confidentiality and protection (it was explained that participants would not be identified under any circumstances and that they would not have any negative consequences or punishment regarding their responses), participation was achieved by the fulfillment of a structured questionnaire.

The inclusion criteria for the present investigation were to: 1) be between the ages of 18 and 29 years old; 2) consistently answer questions regarding alcohol use in the previous 12 months; and 3) properly answer questions about age and alcohol intake. 2296 individuals were excluded due to the age criteria, 308 were under 18 years old, 1847 were 30 years old or older, and 141 did not answer the question regarding age. 846 were excluded because they were not considered valid cases (inconsistent answers, participants who had not answered properly the questions regarding alcohol use in the previous 12 months) and 2532 did not answer both questions about alcohol intake in the last 12 months. As a result, the total sample was composed by 7037 individuals (Fig. 1).

Individuals younger than 18 years old were excluded because in Brazil they are not allowed to have a driver license and 18 years old is the minimum age to purchase alcohol. Also, it facilitates the generalizability of our data when comparing to other data (Dellinger, Bolen, & Sacks, 1999; Flowers et al., 2008; Shults et al., 2009). Also excluded were individuals 30 years old and older because they are less likely to engage in risky behavior than younger subjects (Department of Treasury, 2009).

The 7037 participants included were divided into three age groups: 18–21 (52%), 22–25 (35%), and 26–29 years old (12%) to further distinguish age-related impact on behavioral patterns and to account for continued brain development and maturation during the late teens to mid-twenties (Giedd et al., 1999; Cogtay et al.,

Fig. 1. Brazilian college students included in the study. The figure presents the number of students who were excluded of this study according to the eligibility criteria.

2004; Sowell, Thompson, Holmes, Jernigan, & Toga, 1999). In the first age group (group 1: 18–21 years old) most students are at the early stages of their college studies, in the second age group (group 2: 22–25 years old) most of them are concluding their college studies in Brazil. Individuals in age group 1 and 2 are considered in the highest casualty index because of their association with dangerous/risky incidences such as theft or robbery, partial collision, total loss collision and fire (Department of Treasury, 2009). The third age group (group 3: 26–29 years old) was a reference to investigate the hypothesis of decreasing the presentation of such behaviors in this age range. According to the United States Department of Health and Human Services (2009) the rates of DUIA decline beyond age of 25.

Apparatus

A structured, anonymous, and self-administered questionnaire was used. Its content was adapted from a World Health Organization (WHO) instrument (Andrade et al., 1997), added with questions selected from other research instruments, such as the European School Project on Alcohol and Other Drugs (ESPAD; Portuguese version) (Hibell et al., 2009), College Alcohol Study (CAS) from The Harvard School of Public Health (Wechsler & Nelson, 2008), Student Life Survey (McCabe, Cranford, Morales, & Young, 2006), and the Youth Health Risk Behaviors (Centers for Disease Control and Prevention, 1997). We have been using this instrument in several studies published elsewhere and it has been shown to be a valid and reliable instrument in our setting (Stempliuk, Barroso, Andrade, Nicastro, & Malbergier, 2005; Wagner et al., 2012).

The research instrument included: demographic data, characterization of the university (e.g. field of study and year), and the use of alcohol and illicit drugs, including a question to estimate the average number of alcoholic units consumed on standard occasions over the past 12 months. Ethnicity was based on self-evaluation and classified according to pre-established categories (Caucasian, Mulatto, Afro-Brazilian, Asian, Indian and others) (Fonseca, Galduróz, Noto, & Carlini, 2010). In order to enhance the accuracy of students' answers, the participants had to classify their average intake into alcohol units (1 unit = 8–13 g of alcohol; equivalent to 285 ml of beer, or 120 ml of wine or 30 ml of spirit). To illustrate alcohol units for the students, included in the questionnaire was a picture showing that one alcohol unit was equal a glass of beer (285 ml) or a glass of wine (120 ml) or to a glass of spirit (30 ml). Data about illicit drug use (i.e., cannabis, inhalants, cocaine, crack, ayahuasca tea, ecstasy, and others) were collected asking students about their drug use in the last year, for each substance, separately. However, we categorized all into one variable (illicit drugs) due to the focus of this study.

The TRB questions were designed according to the College Alcohol Study (CAS) – Harvard School of Public Health (Wechsler & Nelson, 2008). The participants were asked the following questions: "In the past 12 months, have you performed any of the behaviors described below? To ride with a drunk driver; to be involved in a car crash (as a passenger or a driver in which no one got hurt); to be involved in a car crash (as a passenger or a driver in which someone got hurt); to drive car without seat belts; to drive at high speed; to be warned or fined in traffic (for whatever reason); to have arguments or fights in traffic; to drive under the influence of alcohol". The variable "to be involved in a car crash" was categorized into one instead of two.

Statistical analysis

Pearson's chi-square tests were used to compare socio-demographic variables and the prevalence of TRB among age groups (categorical variables). The dependent variables were the

TRB analyzed and the main independent variable was alcohol consumption. For each TRB, a logistic regression was adjusted using socio-demographic variables that, according to previous analysis, showed significant differences between groups as independent variables. The Bonferroni correction was applied to adjust the alpha level for multiple comparisons in socio-demographic analyses; the p value was set for 0.005 (Table 1). The results of our associations were shown through odds ratio (OR) and their 95% confidence intervals (CI). OR is a measure of the strength of association between two variables (for example, TRB and alcohol use), it expresses the likelihood of an event occurring rather than not occurring (relative risk). The level of statistical significance was set at $\alpha = 0.05$ and all statistical tests were two tailed. Analyses were conducted using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) and the package "Survey" of the Statistical Software R 2.15.1.

It is relevant to point out that all analysis were done using a final weight in order to obtain unbiased results (Thompson, 2002). Considering the relatively large population studied, we used an analysis of survey that considered the complex nature of the sample design, especially for three aspects: i) stratification, ii) clustering, and iii) unequal probabilities of selection. The weighting factor was used to correct this inequality and to estimate unbiased population parameters. Considering that weight factors were used to calculate the percentages representativeness (p value), it was not possible to include absolute frequencies of participants in the tables.

Table 1
Socio-demographic characteristics and alcohol and drug use in the past 12 months of Brazilian college students ($N = 7037$).

	Age range			p
	18–21	22–25	26–29	
Gender				
Male	42.4%	53.4%	49.2%	0.002
Female	57.6%	46.6%	50.8%	
Ethnicity				0.050
Caucasian	68.7%	66.0%	57.6%	
Mulatto	19.8%	21.3%	22.4%	
Afro-Brazilian	4.5%	5.6%	7.8%	
Asian	4.1%	2.1%	4.2%	
Indian	0.2%	1.9%	0.4%	
Others	2.8%	3.1%	7.6%	
Marital status				<0.001**
Single	98.5%	92.0%	74.1%	
Married	1.4%	7.5%	24.4%	
Divorced	0.1%	0.5%	1.5%	
Geographic region				0.588
North	2.8%	2.5%	3.5%	
Northeast	19.0%	19.9%	20.3%	
Southeast	61.9%	66.1%	66.5%	
South	5.0%	6.0%	4.3%	
Central-West	9.3%	5.5%	5.5%	
Employment				<0.001**
Yes, part-time (up to 20 h a week)	21.9%	25.5%	13.3%	
Yes, full-time (21–40 h a week)	31.2%	50.3%	68.5%	
Alcohol units in the past 12 months				0.466
0	7.3%	6.9%	6.3%	
1	15.3%	15.1%	13.4%	
2	16.4%	11.3%	12.4%	
3	13.7%	13.6%	17.9%	
4	10.3%	9.7%	5.3%	
5 or more	37.0%	43.4%	44.8%	
Reported using drugs in the past 12 months				0.847
Tobacco and derivatives	35.4%	36.5%	38.1%	
Use of any illicit drug	38.3%	50.6%	41.1%	

Notes: data are presented as percentages of the students in each age group (age group 1: 18–21 years old, age group 2: 22–25 years old, and group 3: 26–29 years old); alcohol units consumed on standard occasions in the past 12 months; p -value was calculated for each category analyzed through Pearson's chi-square, along the age groups and Bonferroni correction was applied due to the multiple comparisons; * $p < 0.005$; ** $p < 0.001$.

Results

Socio-demographic data

The socio-demographic characteristics and alcohol and drug use in the past 12 months through the age groups are shown in Table 1. In the first analyses of the demographic characteristics, the data did not show significant differences among the three age groups in terms of geographic region, alcohol intake (estimated alcohol units consumed on a standard occasion from the past 12 months), and use of tobacco in the last 12 months, but it revealed significant differences among age groups regarding: gender ($p = 0.002$), marital status ($p < 0.001$), employment ($p < 0.001$) and use of any illicit drugs in the past 12 months ($p = 0.048$) and a trend toward significance in ethnicity ($p = 0.060$). However, after applying the Bonferroni correction, only gender, marital status and employment were still significant.

Association between traffic risk behaviors (TRB) and alcohol use (in alcohol units)

Association between Traffic Risk Behaviors (TRB) and alcohol use is shown in Table 2; students who reported drinking even one alcohol unit were almost 4 times more likely to ride with an intoxicated driver as compared to abstainers (Fig. 2). The probability of riding with an intoxicated driver was positively correlated to the number of alcohol units (1–5 or more). For example, students who reported ingesting three alcohol units were 6 times more likely to ride with an intoxicated driver compared to abstainers. Students who had four alcohol units were 9 times more likely to ride with an intoxicated driver also compared to abstainers. Subjects who reported drinking five or more alcohol units were more 4.5 times more likely to be involved in a traffic crash. Moreover, college students who had reported drinking at least three alcohol units on standard occasion were found to be 3.65 times more likely to drive under the influence of alcohol. The analyses also revealed an increase in the probability of driving a car without a seat belt, driving at high speed, being warned or fined in traffic, arguing or fighting in traffic, with increasing numbers of alcohol units consumed, but this increase did not reach a statistical significance (Table 2).

Association between Traffic Risk Behaviors (TRB) and alcohol use (in levels of alcohol use), controlled by gender (male/female)

The occurrence of TRB was also analyzed classifying alcohol intake as: low alcohol use was defined as drinking 1–2 alcohol units on a standard occasion, moderate alcohol use as 3 units for women and 3–4 units for men, and binge drinking as 4 units or more units

for women and 5 or more units for men. Low alcohol intake also increased the chance of RWID in 3.52 times, moderate intake in 6.67, and binge drinking in 12.41 times.

Association of Traffic Risk Behaviors (TRB) with socio-demographic data and illicit drug use

All variables that were significantly different between the age groups were analyzed (Table 3). Traffic crashes were associated with the use of illicit drugs and full-time employment. However, participants in age group 2 and those that are married were less likely to be involved in a traffic crash. Men, full-time employed individuals, and illicit drug users were less likely to use seat belts while driving and more likely to drive at high speed. In contrast, women, participants older than 21 y.o. and divorced/separated individuals were less likely to drive at high speed. Men, employed participants, singles, divorcees, and illicit drug users were more likely to receive traffic warnings and fines. Having arguments or fights in traffic was less likely to occur among women, participants from age group 3, and divorced/separated subjects. Finally, men and illicit drug users were more likely to drive under the influence of alcohol.

Association of Traffic Risk Behaviors (TRB) with socio-demographic data and illicit drug, controlled by gender (male/female)

Considering alcohol intake in levels (low, moderate and binge), we also have similar associations with the analyses of alcohol units. However, there were some differences that should be stated as: divorced students were 5 times more likely to be riding with a drunk driver. Having a full-time employment was not associated to be involved in a car crash. Married students were 1.79 times more likely to drive at high speeds and 2.56 times more likely to argue or fight in traffic. Older students (age group 3) were 1.52 times more likely to drive under the influence of alcohol.

Discussion

This study has revealed that low to moderate alcohol intake (1–4 units) was associated with TRB, especially regarding the passive behavior of RWID. Subjects who reported consuming at least one alcohol unit on standard occasions were approximately 4 times more likely to be a passenger in a vehicle driven by an alcohol-intoxicated driver. The students who had reported drinking almost three alcohol units on standard occasions were found to be 4.19 times more likely to engage in DUIA. Also, drinking five or more alcohol units increased the risk of being involved in a car crash by almost 5 times. When considering alcohol levels controlled by gender (low, moderate and binge), the results were very similar to

Table 2
Traffic Risk Behaviors (TRB) and the regular number of alcohol units intake in the previous 12 months among Brazilian college students ($N = 7037$).

Traffic Risk Behaviors (TRB)	Number of alcohol units				
	1	2	3	4	5 or more
Riding with a drunk driver	3.96 [1.33–11.79]*	3.92 [1.68–9.12]*	6.66 [2.66–16.67]**	9.08 [3.60–22.91]**	15.51 [6.78–35.47]**
Involved in a car crash	1.45 [0.29–7.20]	0.39 [0.08–1.74]	1.18 [0.21–6.33]	4.07 [0.89–18.50]	4.55 [1.34–15.45]*
Driving a car without a seat belt	0.57 [0.22–1.49]	1.11 [0.43–2.88]	1.06 [0.36–3.06]	1.61 [0.49–5.23]	1.46 [0.59–3.61]
Driving at high speed	0.75 [0.23–2.37]	1.26 [0.44–3.58]	1.58 [0.65–3.83]	2.90 [0.89–9.39]	1.98 [0.83–4.67]
Receiving a traffic warning or fine	0.37 [0.06–2.27]	0.69 [0.11–4.25]	1.38 [0.23–8.09]	0.74 [0.13–4.12]	1.27 [0.25–6.32]
Arguing or fighting in traffic	0.50 [0.18–1.37]	0.44 [0.18–1.07]	0.75 [0.18–3.04]	1.10 [0.29–4.19]	1.80 [0.62–5.26]
Driving under the influence of alcohol	—	1.19 [0.47–2.97]	4.19 [1.81–9.69]**	3.40 [1.35–8.55]**	5.16 [2.56–10.41]**

Notes: Data are presented as the odds ratio (O.R.) and [confidence interval]. The traffic risk behaviors (TRB) were analyzed comparing 0 unit of alcohol consumed on standard occasions in the past 12 months to 1, 2, 3, 4, and 5 or more units, except from the TRB to drive under the influence of alcohol, which were analyzed comparing 1 unit of alcohol intake in the last 12 months to 2, 3, 4, and 5 or more units.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Fig. 2. Chances of riding with an intoxicated driver, as a function of the amount of alcohol consumed. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

the previous analyses, except that binge drinking significantly increased (by twice as much) the probability of driving at high speed. TRB is more likely to occur among individuals who are younger, employed, male, and single. Moreover, the use of any illicit drug significantly increased the probability of presenting almost all the TRB analyzed. Our study highlights the potential detrimental effects of low and moderate pattern of alcohol consumption and its relation to TRB as it increases the vulnerability of RWID significantly.

Our findings are in line with Valencia-Martín et al. (2008) who demonstrated that self-reported average volume of alcohol and binge drinking are both associated with hazardous driving behavior and traffic crashes; furthermore the strength of the association was greater when average of moderate or heavy consumption and binge drinking occur jointly. Their study has revealed that inadequate seat belt use was related to average alcohol intake, alcohol-impaired driving to moderate and heavy consumption with binge drinking, and traffic crashes to heavy consumption with binge drinking (Valencia-Martín et al., 2008). Another important study has already shed light on low to moderate alcohol intake and TRB; participants who consumed alcohol 1–5 days per week were 1.43 times for men and 1.66 times for women more likely to DUIA than those who had not drunk (Seguí-Gómez, Palma, Guillén-Grima, de Irala, & Martínez-González, 2007). Furthermore another study has shown that college students' problems are related to low to moderate alcohol intake (2–4 alcohol units) including DUIA (Gruenewald, Johnson, Ponicki, & Lascala, 2010).

Although it is not possible to establish any causal relation due to our cross-sectional study design, it is noteworthy to mention that subtle effects of low alcohol in the brain might be associated to the studied risk behaviors. For example, low doses of alcohol substantially decreases glucose metabolism in human brain (Volkow et al., 2006) and executive functioning (Domingues et al., 2009). Also, even subtle alterations in prefrontal cortex (PFC) may be associated with disinhibited behavioral responses and deficits in decision-making (Bechara et al., 2001; Fillmore, Blackburn, & Harrison, 2008).

Our study found that men are more likely to engage in four out of the seven TRB analyzed (driving a car without a seat belt, driving at high speeds, arguing or fighting in traffic, and driving under the influence of alcohol). In fact, there is an association between male gender, impulsivity (response inhibition), and alcohol-related problems (Schwandt, Barr, Suomi, & Higley, 2007; Støttenberg, Batien, & Birgenheir, 2008; Valencia-Martín et al., 2008). Impulsivity can be expressed as lack of planning, rash response, inability

Table 3
Traffic Risk Behaviors (TRB), socio-demographic data and illicit drug use among Brazilian college students ($N = 7037$).

Traffic Risk Behavior (TRB)	Compared to Age group 1			Gender		Employment		Marital status compared to single		Use of any illicit drug
	Age group 2			Age group 3		Part-time		Full-time		
	Male	Female	Both	Male	Female	Male	Female	Male	Female	
Riding with a drunk driver	0.71 [0.48–1.04]	0.71 [0.44–1.16]	1.15 [0.85–1.56]	1.20 [0.84–1.73]	0.89 [0.67–1.19]	0.89 [0.67–1.19]	2.30 [1.07–4.96]	0.88 [0.40–1.92]	4.63 [0.97–21.98]	1.86 [1.39–2.50]**
Involved in a car crash	0.36 [0.17–0.85]	0.66 [0.22–1.97]	0.64 [0.30–1.36]	2.06 [0.93–4.57]	2.30 [1.07–4.96]	1.93 [1.29–2.90]	1.38 [0.50–3.78]	0.30 [0.11–0.81]*	4.36 [0.09–32.01]	2.84 [1.28–6.33]**
Driving a car without a seat belt	1.22 [0.80–1.86]	0.89 [0.44–1.80]	0.54 [0.39–0.74]**	1.07 [0.71–1.61]	2.53 [1.20–4.39]**	2.30 [1.20–4.39]**	2.06 [0.82–5.15]	0.02 [0.004–0.17]**	0.02 [0.004–0.17]**	1.79 [1.10–2.91]**
Driving at high speed	0.62 [0.40–0.97]	0.49 [0.26–0.92]	0.45 [0.32–0.65]**	1.76 [1.14–2.71]	2.66 [1.59–4.46]**	1.03 [0.43–2.45]	1.77 [0.86–3.65]	0.01 [0.001–0.21]**	0.01 [0.001–0.21]**	2.43 [1.55–3.82]**
Receiving a traffic warning or fine	0.89 [0.52–1.51]	0.82 [0.30–2.28]	0.42 [0.23–0.75]**	0.78 [0.33–1.82]	1.03 [0.43–2.45]	1.24 [0.80–1.92]	0.83 [0.27–2.52]	0.30 [0.03–2.46]	0.30 [0.03–2.46]	1.03 [0.53–2.00]**
Arguing or fighting in traffic	1.14 [0.50–2.57]	0.39 [0.17–0.91]	0.21 [0.12–0.36]**	0.92 [0.53–1.60]	1.24 [0.80–1.92]	1.03 [0.43–2.45]	0.83 [0.27–2.52]	0.30 [0.03–2.46]	0.30 [0.03–2.46]	2.62 [1.84–3.74]**
Driving under the influence of alcohol	1.00 [0.73–1.63]	1.52 [0.71–3.23]	0.28 [0.20–0.41]**	0.92 [0.53–1.60]	1.24 [0.80–1.92]	1.03 [0.43–2.45]	0.83 [0.27–2.52]	0.30 [0.03–2.46]	0.30 [0.03–2.46]	2.62 [1.84–3.74]**

Notes: In the table it is shown the odds ratio to express the likelihood of an event occurring rather than not occurring (relative risk), and in parentheses there is the confidence interval (CI) to indicate the reliability of the estimate. The traffic risk behaviors (TRB) were analyzed comparing the individuals from 18–21 (Age group 1) to 22–25 (Age group 2) and to 26–29 years old (Age group 3); gender, comparing male to female; employment status, comparing the part-time and full-time employment vs. no employment; use of any illicit drug, comparing the subjects who denied using any illicit drug in the previous 12 months.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

to delay gratification, and poor inhibitory control. Impulsivity and gender are also associated with TRB (Araújo, Malloy-Diniz, & Rocha, 2009) and in general risky behaviors (Stoltenberg et al., 2008).

The use of any illicit drug was also associated with the prevalence of almost all the TRB, except having arguments or fights in traffic. Soibelman, Benzano, De Boni, Von Diemen, and Pechansky (2010) analyzed the prevalence of alcohol and other drug consumption in patients who were admitted in emergency rooms due to traffic crashes. Their data showed that 8.3% of the patients had positive results for alcohol, 9.5% for cannabis, 6.7% for cocaine, 4.3% for benzodiazepines and 1.4% for amphetamines. The compound effects of drug use along with alcohol enhances impairment of neuropsychological functioning (Bechara et al., 2001; Cunha, Nicastri, de Andrade, & Bolla, 2010; Cunha & Novaes, 2004; Salgado et al., 2009) and are associated with problems in driving abilities (Lenne et al., 2010).

Participants older than 21 y.o. were less likely to be involved in traffic crashes, driving a car without a seat belt and to receive traffic warnings or fines. In fact, traffic crashes are more associated with young adults (Hingson & Winter, 2003). Studies have shown (Giedd et al., 1999; Gogtay et al., 2004; Sowell et al., 1999) that the prefrontal cortex (PFC) of adolescents and young adults are still developing. The cognitive and behavioral functions are associated with PFC areas, which execute a decisive role in aspects of attention, motivation, working memory, inhibitory control of impulses, interference, and decision-making (Bechara, Damasio, Damasio, & Anderson, 1994; Fuster, 2002). Thus, the cognitive and emotional responses of young adults remain appreciably sensitive to neural changes.

Some of the TRB (involvement in a car crash, driving a car without seat belts, driving at high speeds and being warned or fined in traffic) were significantly associated with employment. Private university students, especially the ones who attend classes in the evening, tend to work during the day in order to pay their tuition fees and many times help in the family income. Conversely, public university students, who do not have tuition fees, generally have better social conditions and do not need to work to support themselves or help their families. Working may be an important stressful factor in the college students' life, especially for students who have to pay for their education and help in the family income.

Our results indicate that married students were less likely to present TRB suggesting that being married could be a protective factor. This could have occurred because in our sample married people were older and have different responsibilities in a family (Table 1). Divorcees and separated individuals were less likely to engage in TRB. In our sample, they were generally older (Table 1) what may have influenced this association.

Implications of the study

Our findings are in line with evidence from the literature that alcohol-intoxicated passengers are at high risk and primary preventive interventions are needed for this population as well (Beck et al., 2010; Dellinger et al., 1999; Shults et al., 2009). Although preventive programs may be applied to all TRB analyzed, our findings raise concerns especially regarding RWID. Generally ignored, RWID should be included as a main focus of preventative campaigns because of the risks and high prevalence associated with possible fatal RTC among college students. While Clapp, Shillington, Lange, and Voas (2003) found a relationship of heavy episodic drinking with passive TRB, our findings suggest that even low amounts of alcohol consumption can lead to TRB consequences. Therefore, we strongly encourage an increase in the awareness of the behavioral consequences associated with lower amounts of

alcohol use and recommend that interventional campaigns should focus not only on drivers, but also on the passengers.

In addition, the impact of illegal drug use in TRB should be taken into account and must be carefully analyzed in further studies. Our findings reinforce the zero-tolerance laws considering alcohol and illicit drugs and driving. There is a need for specific legislation for illicit drugs and driving in many countries, including Brazil (Ponç & Leyton, 2008).

Limitations of the study

Despite the important strengths, there are some limitations in this study that should be addressed. First, it is important to highlight that our results were based on the students' answers regarding the previous 12 months, what may be biased by memory accuracy and students' perceptions and definitions, especially of what constituted "an intoxicated driver" or "drunk driving". As this population tends to quantify consumption considering alcohol effects (Gill, Donaghy, Guise, & Warner, 2007), we preferred to analyze our results based on alcohol units than on students' perceptions about self-intoxication. Second, a significant number of students were excluded from this study due to its rigorous inclusion criteria, so we do not know the alcohol and drug use profile of the students who did not answer the questions accurately. On the other hand, our response rate of 71.9% was in the average comparing with other surveys (Stizza & Woods, 1998), or even higher than that found in studies in the area of alcohol use in college students: 54% (Steinman, 2003). Third, illegal drugs were analyzed as a single group, so possible differences between drug users may not be detected. However, this sample did not show differences along the ages in cannabis use; and among non-drug users, mono- and poly-drug users in the past 12 months. Future studies should address the effects of illegal drug use along with alcohol use and its possible detrimental impact on traffic risk behaviors. Finally, our research design ("only college students who attended the chosen classes were invited to participate") probably has limited our investigation to a narrow range of students, mainly those students with heavy alcohol intake and illicit drug use patterns because of their school absenteeism or refusal to participate. However, considering that those subsamples may have a more intensive or repeated use of these substances, it is expected that there is an association with TRB (Fernandez et al., 2006; Flowers et al., 2008; Marczinski et al., 2008; Marin-Leon & Vizzotto, 2003; Presley & Pimentel, 2006; Schaus et al., 2009; Segui-Gomez et al., 2007; Shults et al., 2009; Valencia-Martin et al., 2008). Moreover, it is relevant to remember that heavy use of alcohol and use of illegal drugs were not the focus of the article.

Conclusions

Our study highlights the potential detrimental effects of low and moderate pattern of alcohol consumption and its relation to TRB as it increases the vulnerability of RWID significantly. Based on our results, we can conclude that when considering TRB as a whole, there is not a low amount of alcohol intake that is considered harmless. The higher risk of TRB and especially RWID associated with drinking low amounts of alcohol units among college students should stimulate other studies and renew attitudes from public health and educational professionals.

References

- Andrade, A. G., Duarte, P. C., & Oliveira, L. G. (2010). *1 Levantamento nacional sobre o uso de álcool, tabaco e outras drogas entre universitários nas 27 capitais brasileiras*. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas.

- Andrade, A. G., Queiroz, S., Villalobos, R. C. M., César, C. I. G., Alves, M. C. G. P., & Bassir, A. Z. (1997). Uso de álcool e drogas entre alunos de graduação da Universidade de São Paulo. *Revista ABP-APAI*, 18, 53–59.
- Araújo, M. M., Malloy-Diniz, L. F., & Rocha, F. L. (2009). Impulsiveness and traffic accidents. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 36, 60–68.
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7–15.
- Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hindes, A., Anderson, S. W., & Nathan, P. E. (2001). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia*, 39, 376–389.
- Beck, K. H., Kasperiski, S. J., Caldeira, K. M., Vincent, K. B., O'Grady, K. E., & Amis, A. M. (2010). Trends in alcohol-related traffic risk behaviors among college students. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 34, 1472–1478.
- Brazilian Health Department. (2009). *Saúde Brasil 2007: uma análise da situação de saúde*. Brazilian Health Department.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC surveillance summaries. (1997).
- Clapp, J. D., Shillington, A. M., Lange, J. E., & Voas, R. B. (2003). Correlation between modes of drinking and modes of driving as reported by students at two American universities. *Accident Analysis and Prevention*, 35, 161–166.
- Cunha, P. J., Nicastro, S., de Andrade, A. G., & Bolla, K. I. (2010). The frontal assessment battery (FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals in distinct executive domains: abstract reasoning, motor programming, and cognitive flexibility. *Addictive Behaviors*, 35, 875–881.
- Cunha, P. J., & Novais, M. A. (2004). Neurocognitive assessment in alcohol abuse and dependence: implications for treatment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(Suppl. 1), S23–S27.
- Dellinger, A. M., Bolen, J., & Sacks, J. J. (1999). A comparison of driver- and passenger-based estimates of alcohol-impaired driving. *American Journal of Preventive Medicine*, 16, 283–288.
- Department of Treasury. *Superintendência de seguros privados*. (2009).
- Domingues, S. C., Mendonça, J. R., Laranjeira, R., & Nakamura-Palacios, E. M. (2009). Drinking and driving: a decrease in executive frontal functions in young drivers with high blood alcohol concentration. *Alcohol*, 43, 657–664.
- Fernandez, W. G., Mehta, S. D., Coles, T., Feldman, J. A., Mitchell, P., & Oshaker, J. (2006). Self-reported safety belt use among emergency department patients in Boston, Massachusetts. *BMC Public Health*, 6, 111.
- Filmore, M. T., Blackbum, J. S., & Harrison, E. L. (2008). Acute disinhibiting effects of alcohol as a factor in risky driving behavior. *Drug and Alcohol Dependence*, 95, 97–106.
- Flowers, N. T., Naimi, T. S., Brewer, R. D., Elder, R. W., Shults, R. A., & Jiles, R. (2008). Patterns of alcohol consumption and alcohol-impaired driving in the United States. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32, 639–644.
- Fonseca, A. M., Galduróz, J. C., Noto, A. R., & Carlini, E. L. (2010). Comparison between two household surveys on psychotropic drug use in Brazil: 2001 and 2004. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15, 663–670.
- Fuster, J. M. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of Neurocytology*, 31, 373–385.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., et al. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 2, 861–863.
- Gill, J. S., Donaghy, M., Guise, J., & Warner, P. (2007). Descriptors and accounts of alcohol consumption: methodological issues piloted with female undergraduate drinkers in Scotland. *Health Education Research*, 22, 27–36.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., et al. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 8174–8179.
- Gruenewald, P. J., Johnson, F. W., Ponick, W. R., & Lascala, E. A. (2010). A dose-response perspective on college drinking and related problems. *Addiction*, 105, 257–269.
- Hibell, B., Guttormsson, U., Ahlström, S., Balakireva, O., Bjarnason, T., Kokkevi, A., et al. (2009). *The 2007 ESPAD report: substance use among students in 35 European countries*. Sweden: The Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs (CAN).
- Hingson, R., Heeren, T., Winter, M., & Wechsler, H. (2005). Magnitude of alcohol-related mortality and morbidity among U.S. college students ages 18–24: changes from 1998 to 2001. *Annual Review of Public Health*, 26, 259–279.
- Hingson, R., & Winter, M. (2003). Epidemiology and consequences of drinking and driving. *Alcohol Research & Health*, 27, 63–78.
- Hingson, R. W., Edwards, E. M., Heeren, T., & Rosenbloom, D. (2009). Age of drinking onset and injuries, motor vehicle crashes, and physical fights after drinking and when not drinking. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33, 783–790.
- Lenne, M. G., Dietze, P. M., Tiggs, T. J., Walmsley, S., Murphy, B., & Redman, J. R. (2010). The effects of cannabis and alcohol on simulated arterial driving: influences of driving experience and task demand. *Accident Analysis & Prevention*, 42, 859–866.
- Marzinski, C. A., Harrison, E. L., & Filmore, M. T. (2008). Effects of alcohol on simulated driving and perceived driving impairment in binge drinkers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32, 1329–1337.
- Marin-Leon, L., & Vizzotto, M. M. (2009). Driving-related behavior: an epidemiologic study of undergraduate students. *Cadernos de Saúde Pública*, 19, 515–523.
- McCabe, S. E., Cranford, J. A., Morales, M., & Young, A. (2006). Simultaneous and concurrent polydrug use of alcohol and prescription drugs: prevalence, correlates, and consequences. *Journal of Studies on Alcohol*, 67, 529–537.
- National Highway Traffic Safety Administration. (2009).
- Pechansky, F., DeBoni, R., Diemen, L. V., Bumaguin, D., Pinsky, I., Zaleski, M., et al. (2009). Highly reported prevalence of drinking and driving in Brazil: data from the first representative household study. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31, 125–130.
- Peck-Asa, C., & Kraus, J. F. (1996). Alcohol use, driver, and crash characteristics among injured motorcycle drivers. *The Journal of Trauma*, 41, 989–998.
- Pence, J. C., & Leyton, V. (2008). Illegal drugs and the traffic: a problem rarely discussed in Brazil. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 35, 65–69.
- Presley, C. A., & Rimentel, E. R. (2006). The introduction of the heavy and frequent drinker: a proposed classification to increase accuracy of alcohol assessments in postsecondary educational settings. *Journal of Studies on Alcohol*, 67, 324–331.
- Salgado, J. V., Malloy-Diniz, L. F., Campos, V. R., Abreu, S. S., Fuentes, D., Bechara, A., et al. (2009). Neuropsychological assessment of impulsive behavior in abstinent alcohol-dependent subjects. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31, 4–9.
- Schaus, J. F., Sole, M. L., McCoy, T. P., Mullen, N., Bolden, J., Svanthampanam, J., et al. (2009). Screening for high-risk drinking in a college student health center: characterizing students based on quantity, frequency, and harm. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, Supplement 70, 34–44.
- Schwandt, M. L., Barr, C. S., Suomi, S. J., & Higley, J. D. (2007). Age-dependent variation in behavior following acute ethanol administration in male and female adolescent rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31, 228–237.
- Segal-Gomez, M., Palma, S., Guillen-Grima, F., de Irala, J., & Martinez-Gonzalez, M. A. (2007). Self-reported drinking and driving amongst educated adults in Spain: the "Seguimiento Universidad de Navarra" (SUN) cohort findings. *BMC Public Health*, 7, 55.
- Shults, R. A., Kresnow, M. J., & Lee, K. C. (2009). Driver- and passenger-based estimates of alcohol-impaired driving in the U.S., 2001–2008. *American Journal of Preventive Medicine*, 36, 515–522.
- Soltesman, M., Benzano, D., De Boni, R., Von Diemen, L., & Pechansky, F. (2010). Consumo de álcool e outras drogas entre vítimas de acidentes de trânsito atendidos em emergências de Porto Alegre, Porto Alegre: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas.
- Sowell, E. R., Thompson, P. M., Holmes, C. J., Jernigan, T. L., & Toga, A. W. (1999). In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nature Neuroscience*, 2, 859–861.
- Steinman, K. J. (2003). College students' early cessation from episodic heavy drinking: prevalence and correlates. *Journal of American College Health*, 51, 197–204.
- Stempliuk, V. A., Barroso, L. P., Andrade, A. G., Nicastro, S., & Malbergier, A. (2005). Comparative study of drug use among undergraduate students at the University of São Paulo—São Paulo campus in 1996 and 2001. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27, 185–193.
- Stria, J., & Woods, N. (1998). Response rate in patient satisfaction research: an analysis of 210 published studies. *International Journal for Quality in Health Care*, 10, 311–317.
- Stoltenberg, S. F., Batien, B. D., & Bligenheir, D. G. (2008). Does gender moderate associations among impulsivity and health-risk behaviors? *Addictive Behaviors*, 33, 252–265.
- Thompson, S. K. (2002). *Sampling*. New York: Wiley.
- United States Department of Health and Human Services. (2009). Substance Abuse and Mental Health Services Administration—Office of Applied Studies.
- Valencia-Martín, J. L., Galán, I., & Rodríguez-Artalejo, F. (2008). The joint association of average volume of alcohol and binge drinking with hazardous driving behaviour and traffic crashes. *Addiction*, 103, 749–757.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Franceschi, D., Fowler, J. S., Thanos, P. P., Maynard, L., et al. (2006). Low doses of alcohol substantially decrease glucose metabolism in the human brain. *NeuroImage*, 29, 295–301.
- Wagner, G. A., Oliveira, L. G., Barroso, L. P., Nishimura, R., Ishihara, I. M., Stempliuk, V. A., et al. (2012). Drug use in college students: a 13-year trend. *Revista de Saúde Pública*, 46, 487–504.
- Wechsler, H., & Nelson, T. F. (2008). What we have learned from the Harvard School of Public Health College alcohol study: focusing attention on college student alcohol consumption and the environmental conditions that promote it. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69, 481–490.
- World Health Organization, WHO. *The global burden of disease: 2004 update*. (2008).
- Zador, P. L., Krawchuk, S. A., & Voas, R. B. (2000). Alcohol-related relative risk of driver fatalities and driver involvement in fatal crashes in relation to driver age and gender: an update using 1996 data. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 387–395.

References

1. Lavretsky H. The Russian concept of schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull.* 1998;24(4):537-57.
2. Jenkins R, Klein J, Parker C. Mental health in post-communist countries. *BMJ.* 2005;331(7510):173-4.
3. Jargin SV. Overdiagnosis of schizophrenia: A view from Russia. *Aston J Psychiatr.* 2009;2(3):119.
4. Jenkins R, McDaid D, Nikiforov A, Potasheva A, Watkins J, Lancashire S, Samyshkin Y, Huxley P, Atun R. Mental health care reforms in Europe: Rehabilitation and social inclusion of people with mental illness in Russia. *Psychiatr Serv.* 2010;61(3):222-4.
5. Fulford KW, Smirnov AY, Snow E. Concepts of disease and the abuse of psychiatry in the USSR. *Br J Psychiatry.* 1993;162:801-10.

Evidence of persistent executive function deficits in *cannabis* dependence after one month of abstinence

Evidências de déficits executivos persistentes após um mês de abstinência na dependência de maconha

Dear Editor,

Marijuana is the most commonly used illicit drug around the world. Information about risks is important for prevention and treatment strategies. In this regard, a relevant and well conducted review article was published in the *Revista Brasileira de Psiquiatria* by Almeida et al., which has concluded that chronic *cannabis* users (CCU) present executive cognitive functions (ECF) deficits. The authors reviewed nine studies of CCU that showed impaired abstract reasoning, concept formation, and mental flexibility.¹ ECF may represent a very relevant target for rehabilitation strategies, since ECF deficits are associated with poorer outcomes in treatment.² In addition, the literature discussing whether ECF-related deficits persist after a period of abstinence is contradictory.³ Pope et al. did not find evidences to support that CCU who were 28-day abstinent have persistent ECF-related deficits.⁴

Figure 1 – Executive cognitive functioning in the six domains of the Frontal Assessment Battery (FAB).

Table 1- Neuropsychological follow-up study of a cannabis-dependent patient during the first month of abstinence

Neuropsychological tests	1 st NA (During the 1 st week of abstinence)	2 nd NA (After one month of abstinence)	Evolution
Trail Making Test (TMT)			
Part A	Low average	Average	+
Part B	Borderline	Low average	+
Stroop Color Word Test (SCWT)			
Part I	Very poor	Very poor	=
Part II	Very poor	Average	+
Part III	Average	Average	=
Controlled Oral Word Association Test (COWAT)	Average	High average	+
The Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF)	Low average	Superior	+
Forward Digits (FD), WMS-III	Average	Low average	-
Backward (BD), WMS-III	Borderline	Low average	+
Spatial Span (WMS-III)	Average	Average	=
Wisconsin Card Sorting Test (WCST)			
Categories Completed	High average	High average	=
Perseverative Errors	Low average	High average	+
Failure to maintain set	Average	Low average	-
Iowa Gambling Test (IGT)			
Netscore	-10	14	+
Frontal Assessment Battery (FAB)			
Total score	15	17	+
Vocabulary (WAIS-III)	High average	NE	
Block Design (WAIS-III)	Average	NE	

NA: neuropsychological assessment; WMS-III: Wechsler Memory Scale – Third Edition; WAIS-III: Wechsler Adult Intelligence Scale – Third Edition; results are shown according to the normative data (from the worst to the best cognitive functioning): Very Poor, Borderline, Low Average, Average, High Average, Superior, and Very Superior; IGT and FAB results are shown in raw scores; evolution: differences between the first and the second NA, (+) regarding improvement, (=) no differences, (-) worsening; NE: these tests were not used in the 2nd NA, due to the irrelevance of measuring intellectual efficiency again.

However, Bolla et al. suggested that heavy CCU had persistent dose-related cognitive and ECF-related deficits on a range of neuropsychological tests, even after 28 days of abstinence.⁵ The aim of this letter is to report a case study that met the diagnostic criteria for *cannabis* dependence and was followed for a period of 30 days in an inpatient unit. After signing the informed consent, the patient was submitted to a very careful neuropsychological assessment (NA) focused on ECF, at the treatment entry (1st NA) and after 30 days (2nd NA).

Case report: A 36 year-old man was admitted to the impulsive behavior ward of the Institute of Psychiatry (IPq), Clínicas Hospital, Medical School, Universidade de São Paulo (FMUSP). He was 13 years old when he began to smoke *cannabis* and he was 16 when he started to use it almost weekly (every weekend). His *cannabis* use increased progressively and at 20 years old he started to smoke daily (one week was the maximum withdrawal period) until he was admitted to the ward unit. He has been using three joints a day during the last eight months. The NA was based mainly on ECF-related tests. The results in the 1st NA showed good estimated intellectual efficiency (Intellectual Quotient, IQ: 105, average), semantic knowledge (vocabulary, from the Wechsler

Adult Intelligence Scale, Third Edition, WAIS-III) and verbal fluency (Controlled Oral Word Association Test, COWAT - see Table 1), although the tests demonstrated neuropsychological impairments in processing speed/basic attentional processes (Trail Making Test, TMT - part A, Stroop Color Word Test, SCWT - parts I and II), working memory (Backward Digits, BD), planning (The Rey-Osterrieth Complex Figure Test, ROCFT), decision making (Iowa Gambling Test, IGT), abstraction (Frontal Assessment Battery, FAB, subtest),⁶ autonomy (FAB subtest) and inhibitory control (FAB subtest) corresponding to deficits associated with CCU in the literature.^{4,5} After one month of abstinence (2nd NA), which was verified by self-report and supervised by the clinical staff, there was an improvement in decision-making, planning, verbal fluency, abstraction and autonomy, as well as a slight improvement in working memory and mental flexibility (perseverative errors - Wisconsin Card Sorting Test, WCST). In spite of this, his performance on ECF tasks such as TMT - Part B and BD remained somewhat below the normal range (Low Average). Additionally, the patient remained with an important deficit in the FAB's inhibitory control subtest (Figure 1) and he had a poorer performance in attention span

(Forward Digits, FD) and failures to maintain set in WCST. In his daily life he had problems associated with finances, job, and family (the patient was unable to financially support himself and to have a satisfactory relationship with his parents, especially with his mother).

It is relevant to highlight that in the 1st and 2nd NA, the patient has showed apparently unexpected superior results in WCST (especially in completed categories). Yet, WCST impairment findings in CCU are rather inconsistent.^{4,5} Also, his abstraction performance in WCST corresponds to his good estimated premorbid intellectual efficiency (showed by Vocabulary – WAIS-III). On the other side, his poor performance on the TMT and on the SCWT (part I and II) could have occurred due to processing speed deficits. It is possible that the patient revealed different performances on diverse tests (WCST, TMT and SCWT), because they measure distinct functions.

Despite some improvement in ECF, the patient did not reach a normal functioning in the 2nd NA. Also, the FAB detected inhibitory control impairments that persisted throughout the period of one month of abstinence. Considering that there were no differences regarding the severity of depressive and anxious symptoms between the 1st and 2nd NA, the persistent ECF-related deficits were unlikely to be associated with withdrawal effects.

In conclusion, even after 30 days of withdrawal, ECF-related deficits were observed in *cannabis* dependence that may be associated with problems in the patient's daily life. The improvement seen in certain cognitive functions should be carefully interpreted. First, where there were indeed improvements,

they were modest, and impaired performance appeared to persist across many measures. Second, certain neuropsychological tasks such as ROCFT are subject to practice effects due to repetitive testing. Longitudinal studies are needed for further investigation on the persistence of ECF changes and the impact on the daily activities of *cannabis* users.

**Priscila Dib Gonçalves, André Malbergier,
Arthur Guerra de Andrade**

Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs (GREA), Department of Psychiatry (IPq), Medical School, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo SP, Brazil

Maria Alice Fontes

Interdisciplinary Laboratory of Clinical Neurosciences (LiNC), Department of Psychiatry, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP, Brazil

Paulo Jannuzzi Cunha

Interdisciplinary Group of Studies on Alcohol and Drugs (GREA), Department of Psychiatry (IPq), Medical School, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo SP, Brazil
Equilibrium Program, Institute of Psychiatry (IPq), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo SP, Brazil

Disclosures

Writing group member	Employment	Research grant ¹	Other research grant or medical continuous education ¹	Speaker's honoraria	Ownership interest	Consultant/ Advisory board	Other ³
Priscila Dib Gonçalves	Departamento de Psiquiatria da FMUSP	-	-	-	-	-	-
André Malbergier	IPq-FMUSP	FAPESP SENAD Pfizer	-	-	-	-	-
Arthur Guerra de Andrade	IPq-FMUSP	FAPESP SENAD	-	-	-	CISA	-
Maria Alice Fontes	LiNC-UNIFESP	CAPE	-	-	-	-	-
Paulo Jannuzzi Cunha	IPq-FMUSP	FFM NIDA	-	-	-	-	-

¹ Modest

² Significant

³ Significant. Amounts given to the author's institution or to a colleague for research in which the author has participation, not directly to the author.

Note: FMUSP = Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; IPq-FMUSP = Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; FAPESP = Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo; SENAD = Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas; CAPE = Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior; FFM = Fundação Faculdade de Medicina; NIDA = National Institute on Drug Abuse; CISA = Centro de Informações sobre Saúde e Alcool.

References

1. Almeida PP, Novas MA, Bressan RA, Lacerda AL. Review: executive functioning and cannabis use. *Rev Bras Psiquiatr.* 2008;30(1):69-76.
2. Aharonovich E, Brooks AC, Nunes EV, Hasin DS. Cognitive deficits in marijuana users: effects on motivational enhancement therapy plus cognitive behavioral therapy treatment outcome. *Drug Alcohol Depend.* 2008;95(3):279-83.
3. Solowij N, Resa N. Cognitive abnormalities and cannabis use. *Rev Bras Psiquiatr.* 2010;32(Suppl 1):S31-40.
4. Pope HG, Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58(10):909-15.
5. Bolla KI, Brown K, Eldred D, Tate K, Cadet JL. Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology.* 2002;59(9):1337-43.
6. Cunha PJ, Nicastri S, Andrade AG, Bolla KI. The Frontal Assessment Battery (FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals in distinct executive domains: abstract reasoning, motor programming, and cognitive flexibility. *Addict Behav.* 2010;35(10):875-81.

Depressão durante a gravidez no sistema público de saúde brasileiro

Depression during pregnancy in the Brazilian public health care system

Caros Editores,

Gostaríamos de parabenizar os autores Silva et al. pelo trabalho recém-publicado na Revista Brasileira de Psiquiatria¹. O artigo avalia a prevalência e fatores associados à depressão em gestantes atendidas por meio do sistema público de saúde da cidade de Pelotas. Trata-se de pesquisa de enorme relevância para a saúde pública que aborda tema frequentemente relegado a plano secundário na assistência às gestantes. O estudo mostra que 21% das participantes apresentam episódio depressivo na gravidez, ressaltando a importância do papel do profissional de saúde no diagnóstico precoce e adoção de medidas terapêuticas. No entanto, gostaríamos de fazer um reparo ao trabalho e comentar seus resultados.

Na introdução, os autores afirmam que este é primeiro estudo nacional em amostra representativa da população. Nosso artigo "Common mental disorders during pregnancy: prevalence and associated factors among low-income women in São Paulo, Brazil", publicado no periódico Archives of Women's Mental Health, em

2009², avaliou um grupo de 831 gestantes com características sociodemográficas muito semelhantes atendidas em pré-natal nas unidades de atenção primária do sistema público de saúde da região Oeste da cidade de São Paulo. Gostaríamos de destacar que a prevalência de depressão/ansiedade avaliada por meio da *Clinical Interview Schedule-Revised* (CIS-R) foi igualmente de 20%. Quanto aos fatores associados à depressão, também observamos que história de tratamento psiquiátrico prévio, uso de álcool e tabagismo mostraram-se fortemente associados com prevalência de depressão. Também do mesmo modo que o observado por Silva et al.¹, não ter parceiro ($p = 0,09$) e baixa escolaridade (0,02) se associaram com depressão apenas na análise univariada. Por outro lado, diferentemente dos resultados do estudo de Pelotas, não encontramos associação entre depressão na gestação e número de gestações anteriores, gravidez planejada ou ter mais idade. Pelo contrário, em nossa amostra, a idade mais jovem na gestação atual é que apresentou associação estatisticamente significativa com o desfecho em questão, sugerindo que talvez fatores contextuais possam modificar a associação entre idade e depressão na gravidez.

Por se tratar de problema tão prevalente e com potenciais consequências para a mulher e para o bebê, a exemplo de nossos colegas de Pelotas, acreditamos que novas pesquisas nacionais sobre depressão no ciclo gravídico-puerperal são necessárias para auxiliar no desenvolvimento de programas e políticas públicas que permitam melhorar efetivamente a assistência às gestantes oferecida pelo Sistema Único de Saúde do país.

Alexandre Faisal-Cury, Paulo Menezes

Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Disclosures

Writing group member	Employment	Research grant ¹	Other research grant or medical continuous education ²	Speaker's honoraria	Ownership interest	Consultant/Advisory board	Other ³
Alexandre Faisal-Cury	USP	-	-	-	-	-	-
Paulo Menezes	USP	-	-	-	-	-	-

* Modest

** Significant

*** Significant. Amounts given to the author's institution or to a colleague for research in which the author has participation, not directly to the author.

Note: USP = Universidade de São Paulo.

For more information, see Instructions for Authors.

9. Referências

9. Referências ²

- Aciego R, Garcia L, Betancort M. The Benefits of Chess for the Intellectual and Social-Emotional Enrichment in Schoolchildren. *Span J Psychol*. 2012;15:551-9.
- Aharonovich E, Nunes E, Hasin D. Cognitive impairment, retention and abstinence among cocaine abusers in cognitive-behavioral treatment. *Drug Alcohol Depend*. 2003;71(2):207-11.
- Aharonovich E, Amrhein PC, Bisaga A, Nunes EV, Hasin DS. Cognition, commitment language, and behavioral change among cocaine-dependent patients. *Psychol Addict Behav*. 2008;22(4):557-62.
- Alfonso J, Caracuel A, Delgado-Pastor L, Verdejo-Garcia A. Combined Goal Management Training and Mindfulness meditation improve executive functions and decision-making performance in abstinent polysubstance abusers. *Drug Alcohol Depend*. 2011;117(1):78-81.
- American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição texto revisado. Porto Alegre: Artmed; 2003.
- Andrade L, Vieira Filho A, Tung T, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the state-trait anxiety inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck depression inventory. *Braz J Med Biol Res*. 2001 (34):367-74.
- Atherton M, Zhuang J, Bart W, Hu X, He S. A functional MRI study of high-level cognition. I. The game of chess. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2003;16(1):26-31.
- Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4(10):829-39.
- Bates ME, Pawlak AP, Tonigan JS, Buckman JF. Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychol Addict Behav*. 2006;20(3):241-53.

² De acordo com o Estilo Vancouver.

- Bechara A, Dolan S, Denburg N, Hindes A, Anderson S, Nathan P. Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia*. 2001;39(4):376-89.
- Bickel W, Yi R, Landes R, Hill P, Baxter C. Remember the future: working memory training decreases delay discounting among stimulant addicts. *Biol Psychiatry*. 2011;69(3):260-5.
- Bolla K, Eldreth D, London E, Kiehl K, Mouratidis M, Contoreggi C, Matochik J, Kurian V, Cadet J, Kimes A, Funderburk F, Ernst M. Orbitofrontal cortex dysfunction in abstinent cocaine abusers performing a decision-making task. *Neuroimage*. 2003;19(3):1085-94.
- Bovend'Eerd T, Botell R, Wade D. Writing SMART rehabilitation goals and achieving goal attainment scaling: a practical guide. *Clin Rehabil*. 2009;23(4):352-61.
- Cizza G, Piaggi P, Rother KI, Csako G; Sleep Extension Study Group. Hawthorne effect with transient behavioral and biochemical changes in a randomized controlled sleep extension trial of chronically short-sleeping obese adults: implications for the design and interpretation of clinical studies. *PLoS One*. 2014;9(8):e104176.
- Cunha PJ, Nicastrí S, Gomes L, Moino R, Peluso M. Neuropsychological impairments in crack cocaine-dependent inpatients: preliminary findings. *Rev Bras Psiquiatr*. 2004;26(2):103-6.
- Cunha PJ. Alterações neuropsicológicas em dependentes de cocaína. São Paulo: Universidade de São Paulo 2005.
- Cunha PJ. Alterações neuropsicológicas nas dependências químicas: foco em córtex pré-frontal e na adolescência como período crítico de maturação cerebral *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2009;54:127-33.
- Cunha PJ, Nicastrí S, de Andrade AG, Bolla KI. The frontal assessment battery (FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals in distinct executive domains: Abstract reasoning, motor programming, and cognitive flexibility. *Addict Behav*. 2010;35(10):875-81.
- Cunha PJ, Bechara A, de Andrade AG, Nicastrí S. Decision-making deficits linked to real-life social dysfunction in crack cocaine-dependent individuals. *Am J Addict*. 2011;20(1):78-86.

- De Oliveira LG, Barroso L, Silveira C, Sanchez Z, De Carvalho Ponce J, Vaz L, Nappo S. Neuropsychological assessment of current and past crack cocaine users. *Subst Use Misuse*. 2009;44(13):1941-57.
- Demily C, Cavezian C, Desmurget M, Berquand-Merle M, Chambon V, Franck N. The game of chess enhances cognitive abilities in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2009;107(1):112-3.
- Demily C, Franck N. Cognitive remediation: a promising tool for the treatment of schizophrenia. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(7):1029-36.
- Del-Ben C, Vilela V, Crippa J, Hallaka J, Labatec C, Zuardia A. Confiabilidade da "Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica" traduzida para o português. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001;23(3):156-9.
- Donohoe G, Corvin A, Robertson IH. Are the cognitive deficits associated with impaired insight in schizophrenia specific to executive task performance? *J Nerv Ment Dis*. 2005;193(12):803-8.
- Duncan J, Emslie H, Williams P, Johnson R, Freer C. Intelligence and the frontal lobe: the organization of goal-directed behavior. *Cogn Psychol*. 1996;30(3):257-303.
- Etheridge RM, Hubbard RL, Anderson J, Craddock SG, Flynn PM. Treatment structure and program services in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS) *Psychology of Addictive Behaviors*. 1997;11(4):244–260.
- Fals-Stewart W & Lam W. Computer-assisted cognitive rehabilitation for the treatment of patients with substance use disorders: a randomized clinical trial. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2010;18(1):87-98.
- Fernandez-Serrano M, Perez-Garcia M, Perales J, Verdejo-Garcia A. Prevalence of executive dysfunction in cocaine, heroin and alcohol users enrolled in therapeutic communities. *Eur J Pharmacol*. 2010;626(1):104-12.
- Fioravanti ACM, Santos L, Maissonette S, Cruz APdM, Landeira-Fernandez J. Avaliação da estrutura fatorial da Escala de Ansiedade-Traço do IDATE. *Avaliação Psicológica*. 2006;5:217-24.

- Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". Rev Saude Publica. 2000;34:178-83.
- Fuster JM. Frontal lobe and cognitive development. J Neurocytol. 2002;31(3-5):373-85.
- Goldstein RZ & Volkow N. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. Nat Rev Neurosci, 2011; 12(11),652-69.
- Goldstein RZ & Volkow N. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. Am J Psychiatry. 2002;159(10):1642-52.
- Gonçalves PD, Ometto M, Sendoya G, Lacet C, Monteiro L, Cunha PJ. Neuropsychological Rehabilitation of Executive Functions: Challenges and Perspectives. Journal of Behavioral and Brain Science, 2014a;4:27-32.
- Gonçalves PD, Ometto M, Bechara A, Malbergier A, Amaral R, Nicastrí S, Martins PA, Beraldo L, dos Santos B, Fuentes D, Andrade AG, Busatto GF, Cunha PJ. Motivational Interviewing combined with chess accelerates improvement in executive functions in cocaine dependent patients: A one-month prospective study. Drug Alcohol Depend, 2014b; 141:79-84
- Gonçalves PD, Ometto M, Fuentes D, Malbergier A, Oliveira L, Andrade A, Busatto G, Cunha PJ. Xadrez é um jogo elitizado? Dependentes de substâncias do SUS também aderem à atividade de estimulação cognitiva com xadrez. 7º Congresso Brasileiro do Cérebro, Comportamento e Emoções; Gramado/2011.
- Goncalves PD, Malbergier A, Andrade AG, Fontes MA, Cunha PJ. Evidence of persistent executive function deficits in cannabis dependence after one month of abstinence. Rev Bras Psiquiatr. 2010;32(4):461-4.
- Gorenstein C, Moreno RA, Bernik MA, Carvalho SC, Nicastrí S, Cordas T, Camargo AP, Artes R, Andrade L. Validation of the Portuguese version of the Social Adjustment Scale on Brazilian samples. J Affect Disord. 2002;69(1-3):167-75.
- Josman N, Schenirderman A, Klinger E, Shevil E. Using virtual reality to evaluate executive functioning among persons with schizophrenia: a validity study. Schizophr Res. 2009 Dec;115(2-3):270-7.

- Hill S, Bishop J, Palumbo D, Sweeney J. Effect of second-generation antipsychotics on cognition: current issues and future challenges. *Expert Rev Neurother.* 2010;10(1):43-57.
- Kennedy M, Coelho C, Turkstra L, Ylvisaker M, Moore Sohlberg M, Yorkston K, Chiou H, Kan P. Intervention for executive functions after traumatic brain injury: a systematic review, meta-analysis and clinical recommendations. *Neuropsychol Rehabil.* 2008;18(3):257-99.
- Kessler F, Cacciola J, Alterman A, Faller S, Souza-Formigoni M, Cruz M, Brasiliano S, Pechansky F. Psychometric properties of the sixth version of the Addiction Severity Index (ASI-6) in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr.* 2012;34:24-33.
- II Levantamento de Álcool e outras drogas (II LENAD). 2012. <http://inpad.org.br/lenad/>
- Levine B, Robertson I, Clare L, Carter G, Hong J, Wilson B, Duncan J, Stuss D. Rehabilitation of executive functioning: an experimental-clinical validation of goal management training. *J Int Neuropsychol Soc.* 2000;6(3):299-312.
- Leshner AI. Addiction is a brain disease, and it matters. *Science.* 1997; 278(5335):45-7.
- Lezak M, Howieson D, Loring D, Hannay H, Fischer J. *Neuropsychological Assessment.* New York: Oxford University Press; 2004.
- McCann B, Scheele L, Ward N, Roy-Byrne P. Discriminant validity of the Wender Utah Rating Scale for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000;12:240-5.
- Malloy-Diniz LF, Mattos P, Leite WB, Abreu N, Coutinho G, Paula JJ, Tavares H, Vasconcelos A, Fuentes D. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* 2010;59:99-105.
- Manly T, Hawkins K, Evans J, Woldt K, Robertson I. Rehabilitation of executive function: facilitation of effective goal management on complex tasks using periodic auditory alerts. *Neuropsychologia.* 2002;40(3):271-81.

- Mattos P, SegenreichII, D., Saboyalll, E., Louzã, M., Dias, G., Romano, M. Adaptação transcultural para o português da escala Adult Self-Report Scale para avaliação do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Rev psiquiatr clín.* 2006;33(4):188-94.
- Miotto E, Evans J, de Lucia M, Scaff M. Rehabilitation of executive dysfunction: a controlled trial of an attention and problem solving treatment group. *Neuropsychol Rehabil.* 2009;19(4):517-40.
- Miller W & Rollnick S. *Motivational Interviewing, Second Edition: Preparing People for Change.* New York, NY: The Guildford Press; 2002.
- Milioni A, Rodrigues P, Cunha P. Cognitive Functioning and Prefrontal Cortex Damage in Children and Adolescents: Consequences, Rehabilitation and Neural Plasticity. In: Collins O, and Adams J. Eds., *Prefrontal Cortex: Developmental Differences, Executive and Cognitive Functions and Role in Neurological Disorders*, Nova Biomedical, Waltham, New York, 2013.
- Moeller SJ, Tomasi D, Woicik PA, Maloney T, Alia-Klein N, Honorio J, Telang F, Wang GJ, Wang R, Sinha R, Carise D, Astone-Twerell J, Bolger J, Volkow ND, Goldstein RZ. Enhanced midbrain response at 6-month follow-up in cocaine addiction, association with reduced drug-related choice. *Addict Biol.* 2012.
- Nicastri S, Buchpiguel C, Andrade A. Anormalidades de fluxo sanguíneo cerebral em indivíduos dependentes de cocaína *Rev Bras Psiquiatr.* 2000;22:42-50.
- Nichelli P, Grafman J, Pietrini P, Alway D, Carton J, Miletich R. Brain activity in chess playing. *Nature.* 1994;369(6477):191.
- Oliveira V. *Jogos de regras e resoluções e problemas.* Petrópolis, RJ: Vozes; 2004.
- Orfei MD, Spoletini I, Banfi G, Caltagirone C, Spalletta G. Neuropsychological correlates of cognitive insight in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2010;178(1):51-6.
- Paliwal P, Hyman S, Sinha R. Craving predicts time to cocaine relapse: further validation of the now and brief versions of the cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend.* 2008;93:252–9.
- Poser U, Kohler J, Schönle P. Historical review of neuropsychological rehabilitation in

Germany. Neuropsychol Rehabil. 1996;6(4):257-78.

Prigatano G, Fordyce D, Zeiner H, Roueche J, Pepping M, Wood B. Neuropsychological rehabilitation after closed head injury in young adults. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1984;47(5):505-13.

Prigatano G. Disordered mind, wounded soul: The emerging role of psychotherapy in rehabilitation after brain injury. J Head Trauma Rehabil. 1991;6:1-10.

Prigatano G, Klonoff P, O'Brien K, Altman I, Amin K, Chiapello D, *et al.* Productivity after neuropsychologically oriented milieu rehabilitation. J Head Trauma Rehabil. 1994;9:91-102.

Simao M, Kerr-Correa F, Smaira S, Trinca L, Floripes T, Dalben I, Martins R, Oliveira J, Cavariani M, Tucci A. Prevention of "risky" drinking among students at a Brazilian university. Alcohol Alcohol. 2008;43(4):470-6.

Stein M, Herman D, Anderson B. A motivational intervention trial to reduce cocaine use. J Subst Abuse Treat. 2009;36(1):118-25.

Spikman J, Boelen D, Lamberts K, Brouwer W, Fasotti L. Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. J Int Neuropsychol Soc. 2010;16(1):118-29.

Sinha R, Garcia M, Paliwal P, Kreek MJ, Rounsaville BJ. Stress-induced cocaine craving and hypothalamic-pituitary-adrenal responses are predictive of cocaine relapse outcomes. Arch Gen Psychiatry. 2006;63:324-3.

Spreeen O & Strauss E. A compendium of neuropsychological test. New York: Oxford University Press; 1998.

Spronk DB, van Wel JH, Ramaekers JG, Verkes RJ. Characterizing the cognitive effects of cocaine: a comprehensive review. Neurosci Biobehav Rev. 2013;37(8):1838-59.

Sohlberg M, Ehlhardt L, Kennedy M. Instructional techniques in cognitive rehabilitation: a preliminary report. Semin Speech Lang. 2005;26(4):268-79.

- Tollison S, Lee C, Neighbors C, Neil T, Olson N, Larimer M. Questions and reflections: the use of motivational interviewing microskills in a peer-led brief alcohol intervention for college students. *Behav Ther*. 2008;39(2):183-94.
- Tomasi D, Goldstein R, Telang F, Maloney T, Alia-Klein N, Caparelli E, Volkow N. Widespread disruption in brain activation patterns to a working memory task during cocaine abstinence. *Brain Res*. 2007a;1171:83-92.
- Tomasi D, Goldstein R, Telang F, Maloney T, Alia-Klein N, Caparelli E, Volkow N. Thalamo-cortical dysfunction in cocaine abusers: implications in attention and perception. *Psychiatry Res*. 2007b;155(3):189-201.
- Unterrainer JM, Kaller CP, Halsband U, Rahm B. Planning abilities and chess: a comparison of chess and non-chess players on the Tower of London task. *Br J Psychol*. 2006;97:299-311.
- Unterrainer JM, Kaller CP, Leonhart R, Rahm B. Revising superior planning performance in chess players: the impact of time restriction and motivation aspects. *Am J Psychol*. 2011;124(2):213-25.
- United Nations: International Narcotics Control Board. Report of the International Narcotics Control Board for 2012. 2013. New York: United Nations. http://incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2012/AR_2012_E.pdf
- Verdejo-Garcia A, Benbrook A, Funderburk F, David P, Cadet JL, Bolla KI. The differential relationship between cocaine use and marijuana use on decision-making performance over repeat testing with the Iowa Gambling Task. *Drug Alcohol Depend*. 2007;90(1):2-11.
- Verdejo-Garcia A & Perez-Garcia M. Ecological assessment of executive functions in substance dependent individuals. *Drug Alcohol Depend*. 2007;90(1):48-55.
- Verdejo-Garcia A, Betanzos-Espinosa P, Lozano OM, Vergara-Moragues E, Gonzalez-Saiz F, Fernandez-Calderon F, *et al*. Self-regulation and treatment retention in cocaine dependent individuals: A longitudinal study. *Drug Alcohol Depend*. 2012;122(1-2):142-8.
- Von Cramon DY, Matthes-von Cramon G, Mai M-vCG N. Problem-solving deficits in brain-injured patients: A therapeutic approach. *Neuropsychol Rehabil*. 1991;1(1):45-64.

- Wade DT. Evidence relating to goal planning in rehabilitation. *Clin Rehabil.* 1998;12(4):273-5.
- Wang D, & Bakhai, A. *Clinical Trials: A Practical Guide to Design, Analysis, and Reporting*. London: Remedica; 2006.
- Wechsler. *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. Texas: The Psychological Corporation, Harcourt Brace Jovanovich, Publisher; 1981.
- Wender P, Reimherr FW, Wood DR. Attention deficit disorder ('minimal brain dysfunction') in adults. A replication study of diagnosis and drug treatment. *Arch Gen Psychiatry.* 1981;38:449-56.
- Wilde NJ, Strauss E, Tulskey DS. Memory span on the Wechsler Scales. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2004;26(4):539-49.
- Wilson BA. Cognitive rehabilitation in the 21st century. *Neurorehabil Neural Repair.* 2002;16(2):207-10.
- Wilson BA. Neuropsychological rehabilitation. *Annu Rev Clin Psychol.* 2008;4:141-62.
- Wilson BA, Gracey F, Evans J, Bateman A. *Neuropsychological Rehabilitation: Theories, Models, Therapy and Outcome*. United Kingdom: Cambridge; 2009.
- Wilson BA, Alderman, N, Burgess, P, Emslie, H and Evans, J. *Manual of the Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS)*: Pearson; 1996.
- Woicik P, Moeller S, Alia-Klein N, Maloney T, Lukasik T, Yeliosof O, Wang G, Volkow N, Goldstein RZ. The neuropsychology of cocaine addiction: recent cocaine use masks impairment. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34(5):1112-22.
- World Report on Disability. World Health Organization, 2011.
- Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk S, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry.* 2011;168(5):472-85.