

Philip Leite Ribeiro

**“Estudo do efeito da estimulação magnética de repetição sobre o tratamento da dependência ao uso de cocaína”**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Psiquiatria

Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Marcolin

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de Novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2012

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Philip Leite

Estudo do efeito da estimulação magnética de repetição sobre o tratamento da dependência ao uso de cocaína / Philip Leite Ribeiro. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Programa de Psiquiatria.

Orientador: Marco Antonio Marcolin.

Descritores: 1.Transtornos relacionados ao uso de cocaína/terapia  
2.Transtornos relacionados ao uso de cocaína/prevenção& controle  
3.Cocaína/metabolismo 4.Estimulação magnética transcraniana

USP/FM/DBD-311/12

## **Dedicatória**

A meu companheiro, Fernando Lee, sem o qual a jornada perderia o sentido.

Ao Professor Claude Olievenstein, principal inspiração nos anos iniciais de meus estudos na área, pelo suporte e coragem.

Ao Prof Marco Marcolin pelo exemplo ético e teórico mas também por me ensinar a arte da resiliência.

A Joana Helena da Cunha Ferraz, minha psicanalista, que viu desde o início algo do cientista em mim.

## Agradecimentos

Ao colega, fonte de inspiração e sabedoria, prof Dr. Danilo Antonio Baltieri.

À Equipe da EMT, sem a qual esse trabalho seria impossível.

Às nossas incríveis secretárias, Elisa e Isabel na pós graduação, Sandra na EMT e Iolanda no consultório, pela constante ajuda e atenção.

Aos pacientes, por sua persistência e apoio.

## Resumo

Ribeiro, P.L. Estudo do efeito da estimulação magnética transcraniana de repetição sobre o tratamento da dependência ao uso de cocaína [Dissertação] São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2012.

**INTRODUÇÃO:** dependência de cocaína é um problema grave de saúde no Brasil e no mundo. Até hoje não existe um tratamento específico eficaz para este síndrome. A Estimulação Magnética Transcraniana de repetição(EMTr) é um método capaz de neuromodular o cérebro. **MÉTODOS:** Em um estudo randomizado duplo cego 25 pacientes dependentes de cocaína com diagnóstico feito pelo DSM IV-TR foram tratados em condição de EMTr de alta frequência ativa (1250 pulsos/dia) ou EMTr placebo.O tratamento consiste em 1 mês de aplicação de EMTr (ativa ou placebo) seguido de dois meses em acompanhamento ambulatorial semanal em um grupo de prevenção de recaídas.Amostras de urina são colhidas semanalmente e enviadas ao laboratório da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP aonde é realizada a dosagem de benzoilecgonina na urina. **RESULTADOS:** Até o presente momento 25 pacientes foram tratados e a análise dos dados sugere melhora da fissura medida pela Minnesota Cocaine Craving Scale e redução do consumo medido pelas dosagens de benzoilecgonina na urina. **CONCLUSÃO :** A EMTr ajuda a reduzir fissura e consumo de cocaína em pacientes dependentes.

## **Abstract**

Ribeiro, P.L. Study of repeated transcranial magnetic stimulation on the treatment of cocaine addiction.[Dissertação] São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2012

Cocaine addiction is a serious worldwide health issue. There's no specific treatment for the syndrome. Repeated Transcranial Magnetic Stimulation(rTMS) is a technique capable of neuromodulate brain functioning. In a Controlled double-blind randomized study 42 cocaine addicted patients diagnosed with DSM IV- TR will be treated with rTMS(1250 pulses/day) or with sham TMS for one month. After the month of TMS patients will have for 2 months weekly session in a relapse prevention group. Urine samples are collected weekly. Until now 25 patients were treated and data analysis shows reduction on cocaine craving and consumption. RTMS helps reduce craving and cocaine consumption in cocaine addicted patients.

## **. ABREVIACES**

EMTr – Estimulação Magnética Transcraniana de Repetio.

CCAE – Cortex Cingulado Anterior Esquerdo

COF – Córtex orbito-frontal

CDLPFE – Cortex Dorso Lateral Pré-frontal Esquerdo

CDLPFD – Córtex Dorso Lateral Pré-Frontal Direito

ASI 6 – Addiction Severity Index sexta edição.

BIS 11 – Barrat Impulsiveness Scale 11 edição.

MCCS – Minnesota Cocaine Craving Scale.

WSCT – Wisconsin Sort Card Test

IGT – Iowa Gambling Task

NAC – Nucleus Acumbens

SCID-P – Structured Clinical Interview for DSM Disorders

RAVLT – Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey

## Índice

1. Introdução .....	1
1.1 Aspectos Históricos e Epidemiológicos do uso da Cocaína...	1
1.2 Neurobiologia e Neuroimagem da Dependência de Cocaína.	7
1.3 Histórico da EMTr .....	13
1.4 EMTr e Adicção .....	16
1.5 Segurança da EMTr .....	19
2. Objetivos .....	22
3. Hipóteses .....	23
4. Metodologia .....	24
4.1 Desenho .....	24
4.2 Contexto .....	25
4.3 Ética .....	26
4.4 Amostra .....	26
4.4.1 Critérios de Inclusão .....	26
4.4.2 Critérios de Exclusão .....	27
4.5 O Estudo .....	28
4.5.1 Avaliação laboratorial .....	34
4.5.2 Avaliação de Imagem/EEG .....	35
4.5.3 Avaliação Neuropsicológica .....	36
4.5.4 Escalas .....	38
4.6 Análise Estatística .....	40

5. Resultados .....	42
5.1 Análise Descritiva da Amostra .....	43
5.2 ANOVA .....	46
6. Discussão .....	66
7. Limitações .....	73
8. Considerações Finais .....	75
9. Anexos .....	76
10. Referências .....	107

## Índice das tabelas

Tabela 1. Eventos do projeto EMTr X cocaína .....	29
Tabela 2. Motivos de exclusão .....	43
Tabela 3. Características demográficas da amostra .....	44
Tabela 4. MCCS1: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	47
Tabela 5. MCCS 2: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	48
Tabela 6. MCCS 3: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	49
Tabela 7. HAM D: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	50
Tabela 8. HAM A: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	51
Tabela 9. ASI 6 grau de preocupação com álcool: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	52
Tabela 10. BIS 11: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	53
Tabela 11. Valores tratados por equações de estimação generalizadas da urina dos pacientes, semana 2 à 8 .....	54
Tabela 12. Dígitos Diretos: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	56
Tabela 13. Dígitos Indiretos: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	57
Tabela 14. Dígitos Totais: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	58
Tabela 15. Cubos: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	59
Tabela 16. Trilhas A e B: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	60
Tabela 17. Stroop I, II e III: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	62
Tabela 18. RAVLT total: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	63
Tabela 19. Wisconsin Card Sort Test: médias, DP e valores de p em T0 e T1 .....	65

## Índice das figuras

Figura 1. MCCS1: médias de ativos e placebos no tempo .....	47
Figura 2. MCCS2: médias de ativos e placebos no tempo .....	48
Figura 3. MCCS3: médias de ativos e placebos no tempo .....	49
Figura 4. HAM D: médias de ativos e placebos no tempo .....	50
Figura 5. HAM A: médias de ativos e placebos no tempo .....	51
Figura 6. ASI6 grau de preocupação com álcool: médias de ativos e placebos no tempo .....	52
Figura 7. BIS11: médias de ativos e placebos no tempo .....	53
Figura 8. Variação da porcentagem de resultados positivos na urina entre ativos e placebos durante as semanas .....	55
Figura 9. Dígitos Diretos: médias de ativos e placebos no tempo .....	56
Figura 10. Dígitos Indiretos: médias de ativos e placebos no tempo .....	57
Figura 11. Dígitos Totais: médias de ativos e placebos no tempo .....	58
Figura 12. Cubos: médias de ativos e placebos no tempo .....	59
Figura 13. Trilhas A e B: médias de ativos e placebos no tempo .....	60
Figura 14. Stroop I, II e III: médias de ativos e placebos no tempo .....	61
Figura 15. RAVLT: médias de ativos e placebos no tempo .....	63
Figura 16. Wisconsin Card Sort Test: médias de ativos e placebos no tempo .....	64

## Índice dos anexos

Anexo 1. Comissão de Ética .....	76
Anexo 2. Termo de Consentimento .....	77
Anexo 3. MCCS .....	81
Anexo 4. HAM D .....	82
Anexo 5. HAM A .....	85
Anexo 6. ASI 6 .....	87
Anexo 7. BIS 11 .....	105
Anexo 8. Resultados dos Exames de Sangue .....	106

## 1. Introdução

### 1.1 Aspectos Históricos e Epidemiológicos do uso da Cocaína

A cocaína é um dos produtos extraídos da *erythroxylon coca*, planta nativa da América do sul, apresentando uso como estimulante desde a América pré-colombiana (Berne, 2006).

Foi utilizada pela elite incaica predominantemente em rituais religiosos, contudo também servia a alguns trabalhadores que mascavam as folhas para sentir melhora do cansaço e para ter mais energia.

Com a colonização espanhola o uso para os aborígenes foi mantido, para que pudessem trabalhar com mais vigor e consumir menos alimento enquanto isso (ibid, 2006).

Nesta época não foram encontrados relatos de dependência à substância.

A cocaína foi introduzida na Europa e rapidamente na América do norte no final do século XIX, iniciando uma época áurea de consumo e divulgação.

Apresentada na forma de tônicos que melhoravam o humor e a energia, teve talvez como seu representante mais destacado neste século, Angelo Mariani e seu famoso Vin Mariani (Karch, 2006). Foi a primeira vez em sua história em que foi consumida desta maneira.

A quantidade de cocaína presente em uma folha é 5% do seu peso em gramas (Ruiz e Strain, 2011), logo o hábito de mascar dificilmente poderia levar ao uso abusivo.

Koeler em 1884 foi o pioneiro a descrever os efeitos anestésicos da cocaína na cirurgia ocular (Karch, 2006), o que ainda mais popularizou seu uso. Cresceu, então, o interesse da classe médica pela substância.

Cabe notar que entre os dados anedóticos de sua história, o primeiro Cartel da cocaína foi formado na Europa, por volta de 1910. Neste Cartel um grupo de oito companhias farmacêuticas locais se reuniram e concordaram em ao menos evitar uma guerra de preços , que estava prestes a começar (ibid, 2006).

No início do século XX importantes figuras da área artística, médica e religiosa propagavam o uso de cocaína. O “Vin Mariani a la Cola du Perou” era um clássico exemplo deste uso, tendo sido anunciado inclusive pelo Papa Gregório XIII na época (Hecht, 2011).

Contudo os relatos do uso mais problemático da cocaína cresceram no início do século XX (Berne, 2006). Singularmente grandes médicos da época, tanto na Europa quanto na América do norte, em particular os cirurgiões, tornaram-se dependentes da substância.

Na América do Norte desde o início a cocaína foi utilizada de modo exuberante , particularmente no período entre o final do século XIX e início do XX, sendo preconizada inicialmente para o tratamento da dependência a opiáceos com encorajamento pelas principais autoridades médicas norte-americanas (Gopal, 1993).

Em 1885 o laboratório Park Davis & Co. vendia cocaína em 15 formas diferentes ( Ibid, 1993).

Freud, que chegou a escrever famoso ensaio sobre o assunto, desenvolveu um quadro de dependência (Markel, 2011).

Em 1910 a cocaína foi declarada inimiga pública número 1 nos EUA e em 1914 o Congresso aprovou o Harrison Act, primeiro instrumento que tentou controlar a produção e distribuição de cocaína (Gopal, 1993)

Somente nos anos 70, nos Estados Unidos da América, a cocaína passou a ser substância controlada, quando o congresso americano votou o Controlled Substances Act (Hecht, 2011).

Vários parâmetros podem influenciar o consumo de uma substância, como preço, disponibilidade, a oferta, potencial aditivo, etc.

Observa-se na história da cocaína períodos nas quais o uso é epidêmico e fases em que há uma redução de consumo. É interessante notar que na virada do século XIX/XX, quando era substância lícita, foi capaz de produzir estrago considerável nas sociedades, que mais ou menos rapidamente controlaram seu uso até proibi-lo.

Contudo entre os anos 50 e 60 seus riscos foram esquecidos, voltando a ressurgir nos anos 70 como substância com potencial de abuso (Ruiz e Strain, 2011)

Seu principal consumidor, desde os anos 80 até hoje, foram os Estados Unidos da América.

A cocaína, nascida na folha mascada na América pré-colombiana, multiplicou suas vias de uso. Pode ser preparada na forma de pó cristalino para inalação ou injeção endovenosa, mesclada com outros substratos transforma-se em uma pasta (merla) ou em pedra (crack, oxi), esta última a

preparação ideal para ser fumada. As formas fumadas são freqüentemente associadas a maconha ou mesmo ao cigarro, gerando o mesclado.

O Brasil vive atualmente uma epidemia da forma em pedra da droga (CNM, 2011).

Segundo relatório do Escritório das Nações Unidas Contra Drogas e Crime, UNODC (UNODC, 2011), 0,3 a 0,5 % da população adulta mundial no ano de 2009 (entre 14,5 a 20 milhões de pessoas) utilizou cocaína ao menos uma vez no último ano.

O relatório do UNODC continua mostrando que nos EUA, em 2009, entre 8 a 9 milhões de pessoas usaram cocaína ao menos uma vez no ano. Destes, 1,9 milhões usaram no último mês e cerca de 1,1 milhões eram dependentes de cocaína. Tais dados refletem uma redução de mercado e do uso nos EUA.

Contudo visto de uma maneira global o mercado da cocaína sofre uma expansão, com mercados ganhos na América do sul e Ásia, e com o quase duplicação do consumo na Europa, ou seja, apesar da redução do maior consumidor, o problema deve ser tratado como um problema mundial (UNODC, 2011).

Outros parâmetros podem nos ajudar a compreender e dimensionar os problemas relacionados ao uso de cocaína. Por exemplo, o sistema DAWN (Drug Abuse Warning Network) nos EUA, reúne dados sobre o atendimento de emergências psiquiátricas em hospitais participantes do levantamento. Em 2008 o DAWN apontou que a cocaína foi responsável por 482 mil visitas a centros de tratamento de emergências (DAWN, 2008),

essas visitas correspondem a 50 % dos atendimentos por uso de substâncias ilícitas. Dados do World Drug Report apontam ter sido a cocaína a droga que levou a 31,1% das buscas de tratamento em 2008.

No Brasil dados do Cebrid mostram que em 2005 a prevalência do uso de cocaína encontrava-se em 2,9 %, com crack e merla em 0,7 e 0,2 % respectivamente (Carlini, Galduroz et al., 2006).

O mesmo estudo relata que o uso de cocaína já estava presente na faixa etária de 12-17 anos (0,5 %), atingindo um máximo na faixa dos 25-34 anos (5,2 %), com grande predomínio entre os homens (ibid , 2006).

Dados do IBGE referem que 8,7 % da população escolar no ensino médio no nono ano já usou substâncias ilícitas no último ano, mas não apresenta a distinção entre elas (IBGE, 2009).

A Pesquisa sobre o Crack nos municípios brasileiros sugere um número de 1,2 milhões de usuários em 2010, bem como a presença de situação problema em quase todos os municípios que participaram do documento (CNM, 2011).

O UNODC aponta um não crescimento da prevalência para o uso de cocaína no Brasil, em 0,7 %, para o ano de 2009. Entretanto devido a grande população o Brasil fica com o maior número de usuários na América do sul, 900 mil (UNODC, 2011).

Em 2009, Andrade et al. apontam que entre estudantes universitários brasileiros a prevalência anual de uso de cocaína foi de 3 % (Andrade, Duarte et al., 2010).

Os dados alarmantes de consumo e situações críticas mostram o quão importante é o problema no Brasil e no Mundo.

Estudos de epidemiologia comparada apontam que, em cada 5 pessoas que experimentaram cocaína, uma vai-se tornar dependente da substância(Anthony, Warner et al., 1994), sendo que outros estudos apontam que entre 10 a 20 % das pessoas que fizeram uso de cocaína irão se tornar dependentes da substância, contudo não há dados relativos ao numero de usuários abusivos que se tornarão dependentes.(Ruiz e Strain, 2011)

## 1.2 Neurobiologia e Neuroimagem da Dependência de Cocaína

A cocaína é um ester de baixo peso molecular que apresenta boa solubilidade quando utilizada, passando inclusive a barreira hematoliquórica com facilidade.

É um potente vasoconstritor, razão pela qual quando de sua descoberta, foi utilizada como anestésico. Esse efeito vasoconstritor vai ser também o responsável pela série de transtornos vasculares que poderão ser gerados por seu uso. (Das, 1993; Gourgoutis e Das, 1994)

Introduzida no organismo humano , no fígado sofre metabolização , gerando seu principal metabólito , a benzoilecgonina.

O uso de cocaína produz efeitos comportamentais estimulantes, como euforia, bem estar, sensação de aumento de energia, que colaboram para torná-la uma das substâncias psicoativas com maior potencial para adicção (Kuhar, Ritz et al., 1991). Sua ação se baseia no bloqueio de recaptção de monoaminas, com afinidade similar à serotonina, norepinefrina e dopamina (Ritz, Boja et al., 1989; Bassareo e Di Chira, 1997).

As ações sobre os sistemas dopaminérgicos são as principais responsáveis pelo alto poder reforçador da substância, contudo a cocaína é capaz de mobilizar um grande número de neurotransmissores, podemos citar entre estes:

1. Bloqueia a recaptura da dopamina, aumentando sua disponibilidade na fenda sináptica (Sonders, Zhu et al., 1997).

2. Age em receptores de glutamato, tanto em ionotrópicos quanto metabotrópicos (Gass e Oliver, 2008; Kalivas e Volkow, 2011).
3. Age em receptores serotoninérgicos (Ross e Peselow, 2009).
4. Mobiliza receptores de acetilcolina (Williams e Adinoff, 2007).
5. Sofre modulação pelo grupo de receptores endocanabinóides (Orio, Edwards et al., 2009).

A velocidade de sua entrega ao SNC depende do tipo de via associada ao uso, sendo que a via fumada chega mais rápido ao SNC (entre 8 e 10s) do que a injetada, que por sua vez é mais rápida do que a inalada (Burnett, 2010).

Existe um grande número de evidências que ligam a ação reforçadora da cocaína à sua capacidade de aumentar diretamente a atividade da dopamina no *nucleus accumbens* (NAC), parte do sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, constituído também pela área tegmental ventral (AVT) e córtex pré-frontal (CFF). A atividade nesta região também está associada aos estímulos reforçadores produzidos por outras substâncias psicoativas e pelo ambiente, como alimentação e sexo (Bassareo e Di Chira, 1997; Bassareo e Di Chira, 1999; Volkow, Fowler et al., 2002).

A cocaína é capaz de aumentar os níveis de dopamina com uma intensidade pelo menos 10 vezes maior do que a provocada pelos estímulos reforçadores naturais (Hernandez e Hoebel, 1988). Dados mais recentes apontam que a recompensa gerada por açúcares pode ultrapassar a da cocaína, em ratos (Lenoir, Serre et al., 2007)

No entanto, apenas os efeitos comportamentais e farmacológicos agudos da cocaína não explicam o fenômeno da adicção, pois eles são semelhantes em usuários ocasionais ou dependentes (Volkow, Wang et al., 1997).

O sistema dopaminérgico não está envolvido apenas no processo de sinalização de recompensa, mas também em funções executivas e de aprendizado.

Existem déficits cognitivos bem estabelecidos em usuários crônicos, principalmente nas áreas de atenção e memória de trabalho (Di Scafani, Tolou-Shams et al., 2002; Hester e Garavan, 2004).

Alterações morfológicas cerebrais em usuários de cocaína foram detectadas em ressonância magnética (Liu, Matochik et al., 1998; Lim, Wozniak et al., 2008) e tomografia computadorizada (Strang e Gurling, 1989; Pascual-Leone, Dhuma et al., 1991; Bartzokis, Beckson et al., 2000).

Na mesma população, alterações metabólicas (Volkow, Wang et al., 1997; Volkow e Fowler, 2000; Volkow, 2004; Goldstein, Tomasi et al., 2007; Parvaz, Alia-Klein et al., 2011; Volkow, Tomasi et al., 2011) estão presentes, com sinais de redução de massa cinzenta e hipoatividade nas regiões do córtex orbitofrontal, cíngulo anterior e pré-frontal lateral. Conseqüentemente, supõe-se que o fenômeno da adicção possa estar relacionado a um prejuízo da função de controle cognitivo, levando a persistência de atitudes impulsivas, apesar de prejuízos evidentes e opção consciente pela mudança do padrão de comportamento (Lyvers, 2000;

Volkow, Wang et al., 2005; Goldstein, Tomasi et al., 2007; Asensio, Romero et al., 2010).

Estudos de neuroimagem funcional, associando PET SCAN ou ressonância magnética funcional(fMRI) com testes neuropsicológicos, estão sendo realizados para delimitar as alterações morfofuncionais secundárias ao uso crônico de cocaína. Utilizando-se testes de inibição de resposta(GO-NO GO), o pior desempenho em dependentes de cocaína foi associado à hipoatividade do córtex anterior cingulado esquerdo(CACE) com diferentes regiões pré-frontais, como o giro superior frontal direito(Hester e Garavan, 2004) e ínsula direita(Kauffman, Ross et al., 2003). A hipoatividade do CACE e do córtex pré-frontal direito também foi encontrada durante realização do teste STROOP, que mede a capacidade de monitoramento e controle cognitivo, a fim de inibir uma resposta habitual em favor de outra menos freqüente(Bolla, Ernst et al., 2004). Goldstein et al. em 2007 através da ressonância magnética funcional associada ao STROOP mostraram o envolvimento do córtex cingulado anterior e do córtex orbitofrontal medial na dependência de cocaína(Goldstein, Tomasi et al., 2007)

A presença de disfunções tálamo corticais durante uma tarefa de atenção mantida visoespacial mostrou comprometimento em pacientes dependentes de cocaína(Tomasi, Goldstein et al., 2007).

A capacidade de tomar decisões, medida pelo Iowa Gambling Task, encontra-se alterada em dependentes de cocaína estando também relacionada a comprometimento de substância branca(Lane, Steinberg et al., 2010).

Reafirmando os resultados anteriores, em uma tarefa que media a capacidade de atenção associada a memória de trabalho verbal e visoespacial, a queda de desempenho relacionada à última em dependentes de cocaína foi relacionada à hipoatividade do CACE (Kübler, Murphy et al., 2005). Essas alterações são coerentes com a hipótese de um déficit cognitivo relacionado à manutenção da adicção, já que o córtex cingulado anterior e o pré-frontal possivelmente interagem na função de controle cognitivo, com o primeiro detectando variações na necessidade de implementação deste controle, o que seria então realizado pelo segundo (Gehring e Knight, 2001).

Procuram-se atualmente avaliações neuropsicológicas efetivas e com boa relação custo benefício. Dependendo da área a ser tratada, vários tipos de abordagens podem ser tentadas, entre elas a Frontal Assessment Battery (Cunha, Nilcastri et al., 2010)

Embora tenham ocorrido avanços no conhecimento da neurobiologia da dependência à cocaína, ainda não existe uma terapia medicamentosa específica para este complexo quadro clínico (Ross e Peselow, 2009; Penberthy, Ait-Daoud et al., 2010; Kalivas e Volkow, 2011).

A presença de alterações regionalizadas do metabolismo cerebral associadas à dependência de cocaína traz a possibilidade do uso da Estimulação Magnética Transcraniana de repetição (EMTr) para seu tratamento.

Essa técnica consiste em um método não-invasivo no qual a atividade cortical, em uma região delimitada, é alterada a partir de um campo

magnético, gerado por uma bobina colocada na superfície do crânio (George, Nahas et al., 2003; Gershon, Dannon et al., 2003).

A EMTr, além das alterações imediatas, provoca mudanças fisiológicas persistentes no metabolismo cerebral, as quais estão associadas com a melhora da sintomatologia de condições já tratadas com sucesso pela técnica, como o transtorno depressivo (Pauls e Barrat, 2004; Fitzgerald e Daskalakis, 2011).

### 1.3 Histórico da EMTr

Desde os primeiros relatos de Faraday, em 1831, sobre campos magnéticos até os nossos dias, houve uma evolução importante no controle e uso dos mesmos.

A era moderna da estimulação magnética surgiu quando Bickford e Fremming, em 1965 conseguiram contrair um músculo esquelético em animais e humanos utilizando um campo magnético pulsátil, apud Walsh(Walsh e Pascual-Leone, 2003)

Barker et al. em 1985 descrevem a aplicação de campos magnéticos em córtex cerebral humano(Barker, Jalinous et al., 1985)

A utilização da estimulação magnética surgiu como uma alternativa à estimulação elétrica na propedêutica neurológica para avaliação de doenças neuromusculares. Isso se deve ao fato da estimulação magnética conseguir avaliar o tempo de transmissão nos tratos motores sem gerar dor, principal efeito colateral da estimulação elétrica(Amassian, Cracco et al., 1989; Pascual-Leone e Houser, 1993).

A EMT tem utilidade indiscutível para o estudo da neurofisiologia e para o neurodiagnóstico de afecções motoras.

A técnica de EMT consiste em um método não-invasivo de investigação ou tratamento que repousa sobre o princípio elétrico da indutância. A atividade cortical é alterada a partir de um campo elétrico induzido por um campo magnético gerado por uma bobina colocada na superfície do crânio(George, Nahas et al., 2003; Gershon, Dannon et al.,

2003). Na EMTr há a aplicação de estímulos magnéticos com intervalos regulares, sendo chamada rápida quando estes tem uma frequência maior que 1 Hz (geralmente 5 Hz ou mais) e lenta caso seja de até 1 Hz (Wasserman, 1998)

Em psiquiatria, a EMTr tem sido pesquisada como possível método terapêutico para vários transtornos e já é utilizada no tratamento clínico para depressão em alguns países, inclusive no Brasil. Na esquizofrenia, a EMTr tem sido aplicada, principalmente, nos casos de alucinações auditivas resistentes à farmacoterapia. Hoffman et al.(Hoffman, Boutros et al., 1999) apresentaram resultados positivos usando EMTr de baixa frequência em região temporoparietal esquerda. Nosso grupo no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) teve, recentemente, pôster premiado pelo Assertive Community Treatment(Rosa, Odebrecht et al., 2004) estudando a eficácia da EMTr nas alucinações auditivas de pacientes esquizofrênicos refratários à clozapina. Grisaru et al. (Grisaru, Yaroslavsky et al., 1994) aplicaram EMTr em pacientes com transtorno de estresse pós-traumático obtendo algum sucesso, sugerindo assim também esta possibilidade terapêutica da aplicação do método. Em outro trabalho, Grisaru et al. (Grisaru, Chudakov et al., 1998) utilizaram EMTr em pacientes portadores de transtorno bipolar apresentando bons resultados estimulando a região pré-frontal direita. Esses dados são opostos aos encontrados nos pacientes com transtorno unipolar. Estudos preliminares com pacientes portadores de transtorno obsessivo-compulsivo sugerem que a aplicação de EMTr no lobo pré-frontal direito

possa ser eficaz (Fink, 1985). Contudo, não há dúvida de que o maior volume de pesquisa tem sido no tratamento dos transtornos depressivos, comprovada em vários estudos randomizados, duplo-cegos contra placebo (Loo e Mitchell, 2005).

O mecanismo de ação da EMTr ainda não é conhecido, mas há duas hipóteses principais. Ela poderia atuar em um grupo de sintomas através da modulação da atividade em circuitos neurais específicos, como o fronto-cingulado, ou por alterações da neurotransmissão monoaminérgica.

Através de estudos de neuroimagem, observaram-se alterações metabólicas nas regiões do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e anterior cingulado em pacientes com Transtorno Depressivo, as quais são revertidas pelo tratamento bem sucedido com EMTr (Pauls e Barrat, 2004).

No Brasil, O Conselho Federal de Medicina (CFM) reconheceu a técnica de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) superficial como ato médico privativo. A técnica passa a ser cientificamente válida para utilização na prática médica nacional, com indicação para depressões uni e bipolar, alucinações auditivas nas esquizofrenias e planejamento de neurocirurgia(CFM, 2012).

#### 1.4 EMTr e Adicção

A EMTr age diretamente no sistema dopaminérgico, um dos principais envolvidos na dependência à cocaína.

A EMTr de alta frequência (10 Hz) no córtex dorsolateral pré-frontal esquerdo (CDLPFE) provoca a liberação de dopamina no núcleo caudato ipsilateral (Strafella, Paus et al., 2001).

A avaliação de pacientes deprimidos submetidos a EMTr revelou ação na área de estimulação e também em regiões corticais distantes, como o cíngulo anterior e o orbitofrontal (Nahas, Teneback et al., 2001; Cho e Strafella, 2009).

Alterações da excitabilidade cortical em dependentes de cocaína, com aumento do limiar motor de ativação ativo em ambos os hemisférios e passivo apenas no direito foram encontradas em estudos com EMTr (Boutros, Lisanby et al., 2005).

A EMTr mostrou-se eficaz para redução do consumo de cigarro, mesmo não tendo efeito sobre taxas de *craving*. A aplicação foi realizada no CDLPFE, com frequência de 20 Hz (Eichhammer, Johann et al., 2003).

Mais recentemente o efeito da EMTr sobre o fenômeno do *Craving* foi estudado em algumas condições. Em um estudo dirigido para a redução desta sensação em relação à comida, uma sessão única de EMT foi eficaz com a estimulação do CDLPFE na frequência de 10 Hz (Uher, Eranti et al., 2005).

Já em um estudo, também com sessão única de EMTr, com dependentes de cocaína, a estimulação do córtex pré-frontal dorsolateral direito (CDLPFD) foi eficaz na redução transitória do craving, o que não aconteceu com a do CDLPFE (Camprodon, Martinez-Raga et al., 2007).

O único estudo com uma amostragem algo mais significativa foi realizado com 45 pacientes dependentes de cocaína, em um ensaio clínico aberto, no qual todos pacientes receberam a EMTr com intensidade de 10 Hz (Politi, Fauci et al., 2008) em CDLPFE.

A autora relata redução da fissura, contudo além de não se tratar de estudo randomizado ativo x placebo, não há dados relativos a metabólitos de cocaína na urina.

Em um estudo duplo cego e controlado com 48 pacientes dependentes de nicotina, Amiaz et al. observaram a fissura reduzida com EMTr de 10 Hz em CDLPFE. (Amiaz, Levy et al., 2009)

A EMTr aplicada ao CDLPFD com 10 Hz levou a uma significativa redução da fissura relacionada ao álcool em um estudo randomizado, duplo cego (Mishra, Nizamie et al., 2010).

Hoppner e colaboradores em um estudo com estimulação de alta frequência (20 Hz em CDLPFE) em pacientes 19 pacientes ( 10 ativos e 9 placebos ) dependentes de álcool não observaram melhora significativa da fissura nos grupos (Hoppner, Broese et al., 2011).

Por seu tipo de ação (localizada e também em áreas mais remotas), sua capacidade de modular sistemas subcorticais (Strafella, Paus et al., 2001; Strafella, Paus et al., 2003) e por modular a atividade de áreas

importantes na fissura de cocaína (córtices cingulado anterior e orbitofrontal) (Nahas, Teneback et al., 2001) é possível se supor que a EMTr possa apresentar ação no tratamento da dependência de cocaína.

## 1.5 Segurança da EMTr

As complicações em relação ao método podem ser divididas em três momentos: imediato, curto prazo e longo prazo (Wasserman, 1998). No primeiro momento, pode ocorrer uma lesão auditiva decorrente do ruído produzido pelo estimulador, o que pode ser evitado com a utilização de protetores auriculares (Pascual-Leone, Valls-Solé et al., 1992).

Ainda dentro do momento imediato, aparece a principal preocupação com a utilização da EMTr, que é a possibilidade de indução de crises convulsivas. O uso de altas frequências está fortemente correlacionado às mesmas, porém o intervalo entre as séries também parece ter um papel relevante na segurança (Rosa, Odebrecht et al., 2004). O grupo de Estimulação Cerebral do IPQ HC FMUSP apresentou uma convulsão acidental (Rosa, Odebrecht et al., 2004), porém na época era feita a estimulação de área motora, em protocolo de pesquisa para tratamento de dor crônica do tipo distrofia simpática reflexa, a 100% do limiar motor e 10 Hz, com 20 segundos de intervalo. A correção foi feita, dobrando-se o intervalo entre as sessões para 40 segundos, impedindo a ocorrência de novas crises.

Foram descritos oito casos de convulsões acidentais (ibid, 2004), o que representa uma ínfima porção em comparação às milhares de aplicações de EMTr em todo o mundo. Além disso, nos casos em que ocorreram convulsões, nenhum tipo de complicação posterior foi observado. Desde que foram fixados limites de segurança para os parâmetros de

aplicação não houve mais ocorrências deste tipo descritas (Lisanby, Schlaepfer et al., 2001).

No segundo momento, há a possibilidade da ocorrência de cefaléias devido à contração muscular em 5 a 20% dos pacientes. Este efeito é responsivo ao tratamento com Acetaminofen ou AAS (George, Lisanby et al., 1999).

Em relação a possíveis alterações em longo prazo, a EMTr tem se mostrado um método inócuo. Não há relatos de efeitos amnésicos imediatos ou tardios com o uso da EMTr, ao contrário, uma melhora cognitiva vem sendo descrita pela maioria dos estudos. Foi demonstrada melhora nas performances cognitivas relativas à linguagem, velocidade de resposta e memória executiva (O'Connor, Jerskey et al., 2005). Resultados semelhantes foram encontrados por Schulze-Rauschenbachl et al. (Schulze-Rauschenbach, Harms et al., 2005) e O'Connor et al. (O'Connor, Brenninkmeyer et al., 2003).

Também não há evidência de aumento da incidência de câncer em indivíduos, como técnicos de Ressonância Nuclear Magnética, expostos, por longos períodos, a campos magnéticos de alta intensidade (Baker e Devos, 1996) ou de baixa intensidade, como pessoas que vivem perto de linhas de força no National Research Council Comitee (National\_Research\_Council\_Comitee, 1997). Contudo, não há dados suficientes sobre uma estimulação mais breve, focal e de alta intensidade como ocorre com a EMT. Recentemente, Karlström (Karlström, Lundström et al., 2006) et al. estudaram a exposição do profissional que aplica a EMT ao

campo magnético gerado. Sua conclusão foi de que a distância mínima entre a bobina e o profissional deve ser de 70 cm para respeitar os padrões de segurança.

Devemos considerar algumas contra-indicações relativas para a aplicação da EMT. Não devem ser submetidos à EMT: pacientes que sofreram algum tipo de neurocirurgia com inserção de clipe metálico sensível à atração magnética que poderia ser desalojado, assim como portadores de corpo estranho metálico cerebral ou de marca-passo.

## **2. Objetivos**

### **Primário**

- Avaliar, com um estudo randomizado, duplo cego e controlado, a eficácia de duas modalidades de EMTr no tratamento para dependentes de cocaína através da avaliação clínica e de testes para detecção de metabólitos da cocaína na urina.

### **Secundário**

- Avaliar alterações da EMTr sobre a fissura de cocaína através de escala Minnesota Cocaine Craving Scale .

- Avaliar o impacto da EMTr no desempenho cognitivo através da aplicação de testes neuropsicológicos

- Determinar efeitos colaterais da EMTr

### 3. Hipóteses

**H0-** A estimulação magnética transcraniana de repetição de alta frequência em córtex dorsolateral pré-frontal esquerdo (CDLPFE) não é coadjuvante eficaz no tratamento da dependência de cocaína.

**H1-** A estimulação magnética transcraniana de repetição de alta frequência em CDLPFE é coadjuvante eficaz no tratamento da dependência de cocaína.

## **4. Metodologia**

### **4.1 Desenho**

Ensaio clínico, randomizado, duplo cego, controlado, longitudinal

## **4.2 Contexto**

O estudo foi realizado no setor de estimulação cerebral, em ambiente ambulatorial no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

### **4.3 Ética**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comite de ética do HC FMUSP , conforme anexo 1.

### **4.4 Amostra**

#### **4.4.1 Critérios de Inclusão**

Diagnóstico de Síndrome de Dependência à Cocaína, isolado ou em associação com abuso de substâncias ou dependência de nicotina (DSM\_IV\_TR, 2002) (SCID-P).

20 dias ou menos de abstinência

18 a 40 anos de idade.

Expressão do desejo para tratar-se, através do consentimento livre e esclarecido, depois que a natureza do estudo tenha sido completamente explicada, antes da realização de quaisquer procedimentos relacionados ao estudo.

Se for mulher, estar em uso de método contraceptivo (barreira, contraceptivo oral, DIU, esterilização cirúrgica).

Endereço residencial fixo na cidade de São Paulo

#### **4.4.2 Critérios de exclusão**

Outros transtornos mentais (DSM\_IV\_TR, 2002) (SCID-P).

Doença cerebral orgânica, neurocirurgia com implantação de clipe metálico ou epilepsia.

Comorbidade clínica grave descontrolada.

Em uso atual ou nos últimos seis meses de medicações psicotrópicas em geral, com exceção de Clonazepam até a dose de quatro mg/dia.

Alterações clinicamente significativas dos exames laboratoriais.

Condição ou situação a qual, na opinião do investigador ponha o paciente em risco significativo, que possa confundir os resultados, ou interferir substancialmente na participação do indivíduo no estudo.

Mandato judicial que torne obrigatório o tratamento para dependência de cocaína

#### 4.5. O Estudo

Os pacientes foram convocados através de meios de comunicação adequados (imprensa escrita, televisão e rádio).

Não foram aceitos agendamentos realizados por terceiros (familiares). No primeiro contato telefônico o perfil do paciente era avaliado através de perguntas feitas pela secretária sendo agendado para uma triagem, realizada pelo pesquisador executante do projeto, na qual se avaliava o desejo de se tratar e o preenchimento dos principais critérios de inclusão.

Em uma segunda entrevista foram submetidos ao SCID-P, pelo pesquisador responsável, em um consulta de 1h30min. Não surgindo no SCID-P critérios marcados de exclusão, aos pacientes foi apresentado o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 2). Caso estivessem de acordo com o proposto, após a assinatura do termo, eram considerados como participantes do projeto, sendo então encaminhados para a avaliação neuropsicológica e aplicação de escalas.

A aplicação de escalas e avaliação neuropsicológica durava em média 3 horas. Nesta avaliação a primeira dosagem de benzoilecgonina na urina era realizada. A dosagem passava a ser feita semanalmente nos pacientes em EMTr bem como no grupo ambulatorial. Os pacientes foram submetidos a coleta da urina, realizada por enfermeiro. A urina era separada em frasco adequado, selada, refrigerada . Um formulário , em duas vias, era preenchido , identificando a amostra por um número emitido pelo laboratório

de ciências farmacêuticas da USP(LCFUSP). . Uma via seguia por motoboy ao LCFUSP. A segunda via , que era guardada no setor de EMT sendo identificada por etiqueta do paciente. Tal procedimento permitiu que o LCFUSP fosse cego quanto a qualquer dado do paciente.

No LCFUSP era aplicado um Enzyme Multiplied Immune Technique (EMIT) , o Flex Reagent Cartridge para metabolitos da cocaína, da SIEMENS, trabalhou-se nesse momento com um cut off de 300ng/ml.

Caso o resultado do exame fosse positivo a amostra era submetida a uma cromatografia de alta performance para se excluir a possibilidade de falso positivos(Yonamine e Sampaio, 2006)

O teste mostra a presença ou ausência da benzoilecgonina na urina, não sendo possível fazer por ele uma análise quantitativa.

O projeto obedeceu ao seguinte fluxograma:

Tabela 1 - Eventos do projeto EMTr X cocaína

	P1	P2	S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11
SCID-p	X													
ASI 6		X					X							
BIS 11		X					X							
Minnesota		X					X							
Neuropsico		X					X							
HAM-A		X					X							
HAM-D		X					X							
Urinálise		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Quest. Uso		X	X	X	X	X		X		X		X		X
EMTr			X	X	X	X								

P1 e P2 – Pré EMTr

S - Semana

Os pacientes entraram a partir daí no protocolo randomizado, sendo divididos em ativos e placebos.

A randomização foi feita através do site Ramdon.org, no qual se pediu que fosse gerada uma seqüência de números aleatória . Após a seqüência ser gerada foi atribuído o valor de ativo para números ímpares e placebo para números pares.

Ao início do tratamento foi feito um contrato de abstinência com todos os pacientes, incluída aí a abstinência de álcool, orientando os mesmos quanto a possibilidade de recaída durante o tratamento e a necessidade de seguirem regras básicas para o sucesso do procedimento.

Todos foram orientados a não beber, a evitar pessoas com quem faziam uso de substâncias e locais aonde faziam uso de cocaína.

Na primeira semana solicitou-se um mapa, com o percurso entre casa e trabalho e algumas atividades de lazer repetidas (por exemplo, percurso entre campo de futebol e casa, para os que jogavam futebol) que foi avaliado com os pacientes, orientando-lhes da melhor maneira para evitarem contato com a cocaína e situações que pudessem precipitar fissura e uso.

Familiares não participaram do tratamento e quando solicitavam algum auxílio eram encaminhados ao Nar-Anom, grupo de apoio a familiares de dependentes .

Os pacientes do grupo ativo fizeram seu tratamento com uma bobina em oito ativa, submetidos ao seguinte protocolo de estimulação:

Intensidade: 120% do limiar motor

Frequência: 5 Hz

Duração da série: 10 segundos

Intervalo entre as séries: 20 segundos

Número de séries por sessão: 25

Número total de sessões: 20

Local de aplicação: Córtex dorsolateral pré-frontal esquerdo (CDLPFE)

Total por sessão: 1250 pulsos.

Total ao final de 20 dias: 25000 pulsos.

O procedimento da estimulação é feito através do posicionamento da bobina em contato com o couro cabeludo, na área selecionada. O paciente fica em cadeira reclinável, confortavelmente sentado.

Foi utilizado o método de posicionamento funcional para a localização do córtex dorso lateral pré-frontal esquerdo (CDLPFE). Neste método a partir do córtex motor, encontrado através da área motora do abductor do polegar, o CDLPFE é localizado em 5 cm anterior à referida área motora.

O limiar motor é calculado como a menor frequência capaz de mover por dez vezes consecutivas o abductor do polegar.

Hoje há métodos mais sofisticados e precisos para a localização da área alvo (Fitzgerald, Maller et al., 2009) e posicionamento da bobina, mas a presença de apenas um aparelho Magventure na EMT impediu que protocolos mais demorados como o da neuronavegação fossem utilizados.

Os pacientes foram submetidos às aplicações em um aparelho Magventure MagPro X100, com resfriador. Foi utilizada uma bobina em oito.

Os pacientes que foram para o grupo placebo fizeram a estimulação com bobina placebo (de formato parecido com a ativa, conectado à mesma máquina, mas que não gera o estímulo, gerando apenas o som característico da aplicação de EMTr).

Como há diferença importante na sensação em couro cabeludo relatada pelos pacientes que fazem a estimulação ativa e a placebo, os pacientes foram sempre agendados com um espaçamento maior do que 30 minutos entre cada um para evitar contatos na sala de espera e orientados a não socializarem no serviço com outros pacientes, pois tal atitude poderia prejudicá-los, independentemente se fossem placebos ou ativos.

Os pacientes foram orientados a não se agruparem ou manterem diálogo ( nas raras situações em que se encontraram na sala de espera ), pois o contato e os assuntos discutidos entre eles poderiam gerar fissura.

Após o período das aplicações de EMTr , os pacientes foram submetidos novamente aos instrumentos de avaliação neuropsicológica e escalas.

O tratamento continuou em ambulatório com um grupo semanal para desenvolvimento de técnicas de prevenção de recaída, com psicóloga treinada . O grupo tem duração de 8 semanas. A cada duas semanas os pacientes tiveram consulta médica após o grupo.

No terceiro mês tiveram alta do protocolo.

Ao final do estudo, caso a EMTr ativa for mais eficaz que a placebo, aos pacientes que fizeram o tratamento placebo será dada a possibilidade de fazerem o tratamento ativo.

#### 4.5.1 Avaliação laboratorial

Os pacientes realizaram os seguintes exames laboratoriais:

Hemograma completo com reticulócitos.

Dosagem de sódio sérico

Dosagem de potássio sérico.

Glicemia.

Coagulograma.

Dosagens de uréia e creatinina séricas.

Eletroforese de proteínas.

Enzimas hepáticas (AST, ALT, FA).

Amilase.

Lipase.

T3, t4 livre e TSH.

Colesterol Total e frações.

Proteína C reativa.

Dosagem de VHS.

Sorologias para HIV1-2.

Sorologia para sífilis.

Sorologias para hepatites.

Sorologia para citomegalovírus.

#### **4.5.2 Avaliação de Imagem/EEG**

Os pacientes foram submetidos a  
Eletroencefalograma.  
Ressonância Magnética de crânio.

### 4.5.3 Avaliação Neuropsicológica

As avaliações foram realizadas por psicólogo treinado e cego quanto a randomização do paciente, tendo sido aplicados os seguintes testes:

**Dígitos**(subteste de WAIS III) (Weschler, 2004), em sua aplicação direta e indireta, com o objetivo de avaliar capacidade atencional, memória, o indireto parcialmente avalia também memória operativa

**Cubos** ( subteste de WAIS-III ) avalia habilidade visuoespacial em nível conceitual e executivo

**Trilhas** (A e B) (Reitan, 1958). Inicialmente parte dos testes feitos no exército em 1944, é capaz de medir flexibilidade cognitiva, atenção dividida (Lezak, Howieson et al., 2012)

**Stroop Color Word Test** (versão Victoria), que testa a capacidade de controle inibitório(Strauss, Levy-Bencheton et al., 2006)

**Wisconsin Sort Card Test** (versão Nelson), mantém-se o top ranked teste para funcionamento executivo (Rabin, Barr et al., 2005) e julgamento (Rabin, Borgos et al., 2008)

**Iowa Gambling Task** (Bechara, Damásio et al., 1994), avalia a capacidade de tomada de decisões e habilidade de considerar e analisar futuras ações em detrimento das conseqüências imediatas do comportamento.

**Teste de Aprendizagem Auditivo Verbal de Rey** ( RAVLT ), o teste foi aperfeiçoado por André Rey em 1964, sendo capaz de avaliar

aprendizado, recuperação mnêmica e uma série de outras funções associadas, como compreensão, percepção auditiva, etc

**Vocabulário** ( WEISS III, Weschler, 2004). É um dos mais trabalhosos e lentos testes. Como a maioria dos testes de vocabulário , tende a ser mais sensível com lesões à esquerda e pode auxiliar na detecção de presença de quadro demencial(Lezak, Howieson et al., 2012)

**FAS** (Fluência fonêmica) também conhecido como Controlled Oral Word Association (COWA), podendo avaliar linguagem, atenção sustentada, planejamento.

**FAS categoria animal** ( um subtipo de FAS )

**Teste de Memória lógica** (Weschler, 1987 ), avalia memória auditiva verbal, memória lógica do armazenamento e recuperação, na parte 1 avalia-se a memória imediata e na 2 a tardia.

#### **4.5.4 Escalas.**

As escalas são aplicadas por psicólogo treinado no mesmo dia da avaliação neuropsicológica.

##### **Escala de gravidade de dependência (Addiction Severity Index version 6 - ASI 6)**

Foi concebida para avaliar resultado de tratamentos ao detectar mudanças nas seguintes áreas nos últimos 30 dias: saúde física, emprego e sustento, uso de drogas, uso de álcool, situação legal, situação familiar e social, além da saúde mental (Castel e Formigoni, 2000). É uma escala confiável de emprego há mais de 25 anos, desde sua primeira versão (McLellan, Luborsky et al., 1980; McLellan, Cacciola et al., 2006; Cacciola, Alterman et al., 2011)

##### **Escala de impulsividade de Barratt 11 (Barratt Impulsiveness Scale 11 - BIS 11)**

É um questionário de 30-itens que inclui três subescalas. Estas conferem 11 escores totais, permitindo associar a retenção ao tratamento e a gravidade do padrão de consumo com a impulsividade dos pacientes dependentes de cocaína (Patton, Stanford et al., 1995; Moeller, Dougherty et al., 2001).

**Escala de fissura de Minnesota (Minnesota Cocaine Craving Scale)**

Escala de fácil aplicação desenvolvida em 1991 (Halikas, Kuhn et al., 1991), traduzida ao Português e utilizada no GREA (Focchi, Leite et al., 2001), dividida em 5 subitens:

Intensidade da fissura (analógica visual – 0 até 10)

Frequência da fissura (numero de vezes por dia na ultima semana)

Duração da fissura (média do tempo de duração/episódio/ultima semana)

Relação com semana anterior (Aumento, sem alteração, diminuiu)

Como a medicação modificou a fissura na ultima semana ( este último parâmetro não foi utilizado).

**Escala Hamilton de depressão (Hamilton Depression Scale – HAM D)**

Utilizada a versão de 17 itens (Gorenstein, Andrade et al., 2000)

**Escala Hamilton de ansiedade (Hamilton Anxiety Scale – HAM A)**

Utilizada a versão de 14 itens subdividida em 2 grupos, 7 relacionados a humor ansioso e 7 relacionados a sintomas físicos de ansiedade (Gorenstein, Andrade et al., 2000).

#### 4.6 Análise Estatística

Com relação aos dados demográficos e aos dados relativos à dependência de cocaína e outros transtornos psiquiátricos, assim como relação aos tratamentos anteriores, as variáveis quantitativas serão descritas através de média e desvio padrão, enquanto as variáveis categorizadas serão descritas através de frequências relativas.

A comparação dos grupos para as variáveis quantitativas será feita pela ANOVA de medidas repetidas ou quando necessário do teste t de Student.

As variáveis categóricas serão tratadas pelo teste exato de Fisher.

A hipótese de distribuição normal da amostra foi verificada com o programa estatístico R.2.15, utilizando-se o gráfico Q-Q.

Os dados apresentaram distribuição normal.

Para a análise dos resultados da benzoilecgonina na urina foi utilizado um modelo de equações de estimação generalizadas ( GEE ) com distribuição binomial, pois o resultado do teste mostrava apenas consumo ou não consumo, testado através do programa estatístico SPSS 17.

Para o novo cálculo do tamanho da amostra foi utilizado o índice de sucesso de redução de fissura da amostra de 25 pacientes avaliado pela Minnesota Cocaine Craving Scale ( o número de pacientes que temos até o momento).

Fixou-se um poder de 90% e considerando uma hipótese bilateral e um coeficiente  $\alpha = 0,05$  , o programa R 2.15 (Bates, Bates et al., 2012)

calculou uma amostra de 42 pacientes ( a serem divididos entre ativos e placebos ).

## 5. Resultados

Os critérios usados para a avaliação do impacto da EMTr no tratamento da dependência de cocaína foram:

Redução dos scores da Minnesota Cocaine Craving Scale

Avaliação do padrão de uso através das urinálises

Melhora dos scores de avaliação neuropsicológica e escalas.

## 5.1 Análise descritiva da amostra

Um total de 266 pacientes foi triado.

Os principais motivos de exclusão foram os seguintes:

**Tabela 2 – Motivos de exclusão**

Motivo da exclusão	Numero
Uso de crack	30
F19	84
Abstinência	15
TAB	17
Transtorno depressivo	14
TPSOE	10
Epilepsia/TCE	4
Abuso	13
HIV +	2
Gravidez	1
TIC	1
TOC	2
TEPT recente	1
Fora da faixa etária	2
TCl grave	3

Além dos citados na Tabela 2, 15 abandonaram logo após o primeiro contato, 19 se recusaram por motivos variados ( agenda, recusa a assinar o TCLE, etc ).

Um total de 33 pacientes, homens foi atendido pelo projeto até o presente momento. Dos 33 pacientes, 8 foram excluídos do projeto por motivos variados ( não participar da segunda avaliação neuropsicológica, abandonarem as sessões de estimulação, omitirem dados diagnósticos ).

Apenas 5 mulheres compareceram as triagens sendo excluídas por causas variadas (tres eram psicóticas, outra tinha placas de metal na face por acidente de moto e a terceira não quis fazer seu tratamento com estimulação magnética).

A amostra apresentada na dissertação é 25 pacientes do sexo masculino, 18 destros e 7 canhotos.

Os dados demográficos apresentaram a distribuição das tabelas abaixo :

**Tabela 3- Características demográficas da amostra**

	Ativo		Placebo		p
	Média	DP	Média	DP	
Idade	27,29	5,44	29,73	4,90	0,257*
Idade de Início do uso da Cocaína	19,29	3,00	18,82	4,00	0,741*
Percepção do problema	25,36	5,08	25,00	3,02	0,846*
QI Estimado	99,7	10,9	100,2	10,3	0,816*
Educação					0,111**
Ensino Fundamental	5	35,7	0	0,0	
Ensino Médio	6	42,9	7	63,3	
Ensino Superior	3	21,4	4	36,4	
Estado Civil					0,672**
Solteiro	7	50,0	5	45,5	
Casado	7	50,0	5	45,5	
Outros	0	0,0	1	9,1	

\* Teste t de Student,  $p < 0,05$ .

\*\* Teste Exato de Fisher,  $p < 0,05$

Todos os pacientes apresentavam em seu quadro clínico relatos de episódios de uso compulsivo (bingeing).

Todos os pacientes tinham como diagnóstico principal a dependência de cocaína, realizados pelo SCID-P.

Foram aceitos pacientes com transtorno depressivo relacionado ao uso de substâncias (n=5), divididos entre grupo ativo (3) e placebo (2) (acaso). Também foi aceito o diagnóstico de fobia social (n=2), transtorno de estresse pós-traumático (n=1) e fobia específica (n=3) no grupo ativo. No grupo placebo foram aceitos os diagnósticos de fobia social (n=1), fobia específica (n=1) e transtorno de ansiedade SOE (n=1).

Em relação ao uso de substâncias psicoativas, além do diagnóstico de Síndrome de Dependência de Cocaína ( F 14.2 – CID 10 ), 17 dos 25 pacientes apresentavam abuso associado de álcool e destes 4 apresentaram abuso associado de cannabis. Apenas um paciente apresentou em sua história abuso de anfetaminas

Os exames realizados em amostras de sangue não apresentaram alterações significativas (ver anexo 8), bem como os exames de Ressonância Magnética de Crânio. Apenas um Eletroencefalograma apresentou alteração, descrita como ONDAS LENTAS, NA FAIXA DELTA, IRREGULARES, POUCO FREQUENTES, DE BAIXA AMPLITUDE E PROJEÇÃO NA REGIÃO TEMPORAL E. Com a ausência de achados clínicos na correlação, foi considerado o paciente apto para participar do projeto.

## 5.2 ANOVA

A análise dos dados obtidos com as escalas neuropsicológicas e escalas foi realizada pela ANOVA de amostras repetidas.

Serão colocados a seguir os dados que apresentaram significativos.

A estatística mostra:

O efeito Entre-individuos (se existe diferença entre os grupos, independente do tempo),

O efeito Intra-individuos (se existe diferença entre os tempos, independente do grupo),

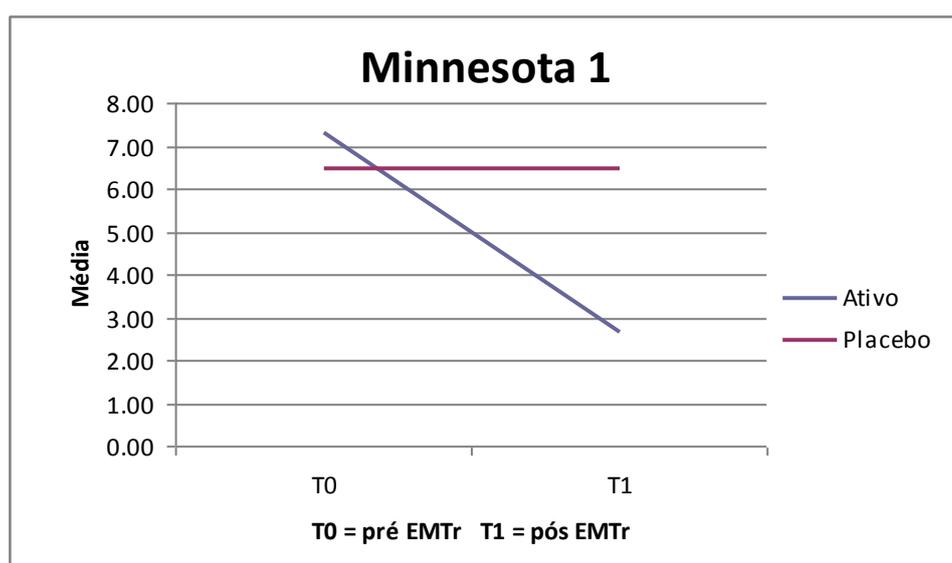
A interação.

O mais importante para o estudo é a interação, pois na interação conseguimos observar os fatores grupo e tempo combinados, não sendo tão importante saber se existe diferença entre os grupos independente do tempo e se existe diferença entre os tempos independente do grupo.

## Escala de fissura de Minnesota (Minnesota Cocaine Craving Scale - MCCS)

**Parâmetro 1** da Minnesota Cocaine Craving Scale (MCCS) (intensidade da fissura)

**Figura 1 - MCCS1: médias de ativos e placebos no tempo**



**Tabela 4- MCCS1: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

		T0		T1		P	
Grupo		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Minnesota 1	Ativo	7,29	2,52	2,64	2,79	0,000	0,000†
	Placebo	6,45	2,43	6,45	1,97		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

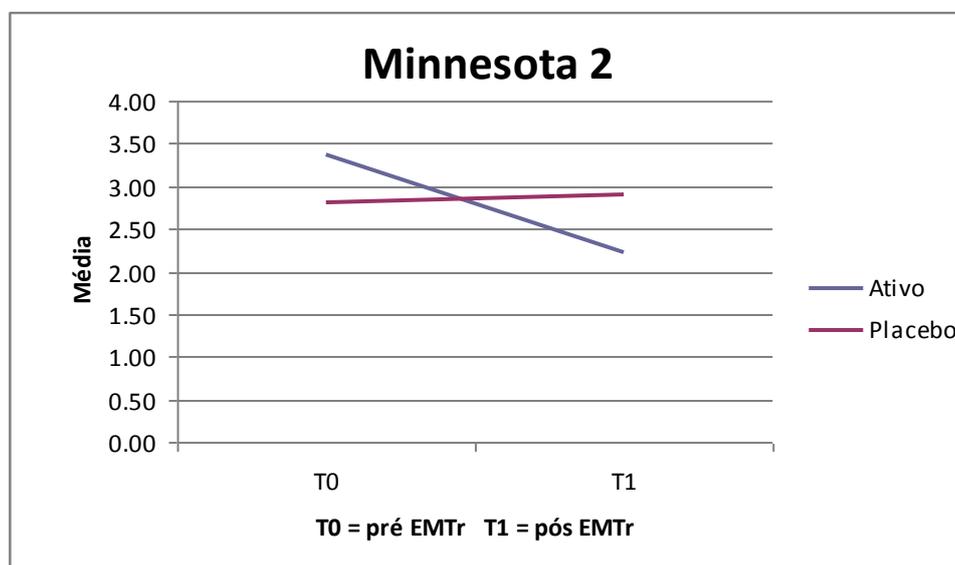
T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Parâmetro 2 da MCCA

Abaixo suas médias para este parâmetro:

**Figura 2 - MCCA2: médias de ativos e placebos no tempo**



**Tabela 5 -MCCA 2: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

		T0		T1		P	
	Grupo	Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Minnesota 2	Ativo	3,36	1,78	2,21	0,97	0,187	0,124†
	Placebo	2,82	1,66	2,91	1,58		

† ANOVA de medidas repetidas

$p < 0,05$ , DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

### Parâmetro 3 da MCCA

Figura 3 - MCCA3: médias de ativos e placebos no tempo

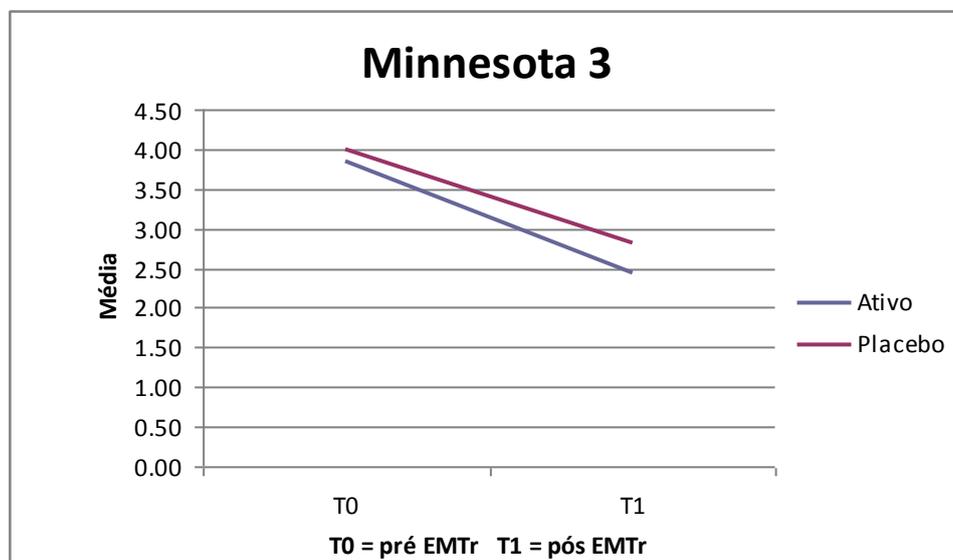


Tabela 6 -MCCA 3: médias, DP e valores de p em T0 e T1

		T0		T1		P	
Grupo		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Minnesota 3	Ativo	3,86	2,32	2,43	2,14	0,002	0,747†
	Placebo	4,00	2,37	2,82	2,23		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Escala de Hamilton para depressão (HAM D)

Figura 4 – HAM D: médias de ativos e placebos no tempo

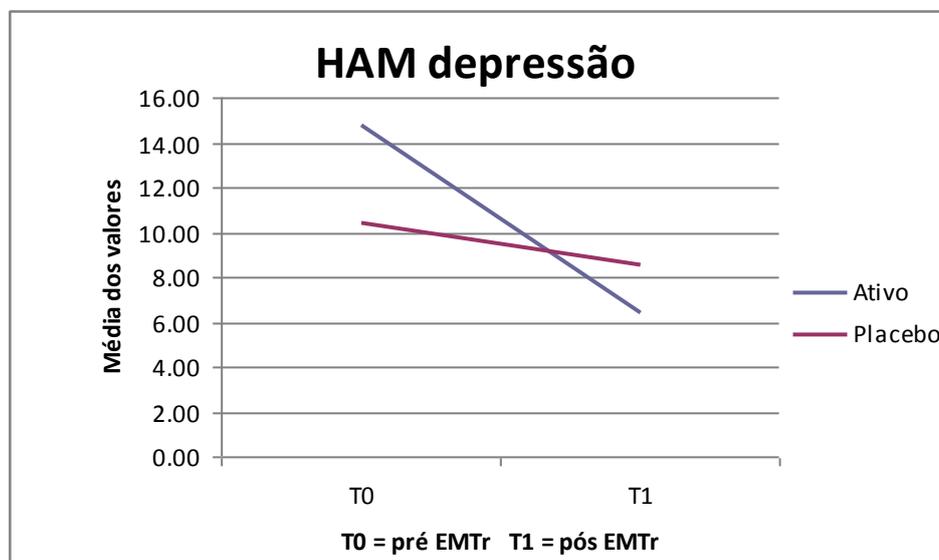


Tabela 7 – HAM D: médias, DP e valores de p em T0 e T1

		T0		T1		p	
Grupo		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
HAM D	Ativo	14,71	7,83	6,36	7,96	0,001	0,019†
	Placebo	10,36	5,10	8,55	6,33		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Escala de Hamilton para ansiedade (HAM A)

Figura 5 – HAM A: médias de ativos e placebos no tempo

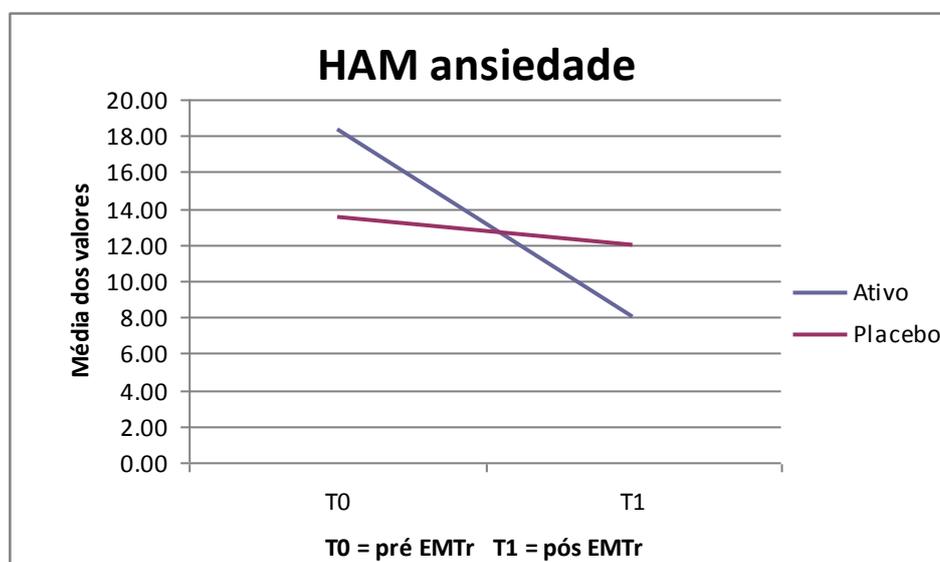


Tabela 8 – HAM A: médias, DP e valores de p em T0 e T1

		T0		T1		p	
Grupo		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
HAM A	Ativo	18,36	9,42	8,00	9,50	0,001	0,007†
	Placebo	13,55	6,38	12,00	7,14		

† ANOVA de medidas repetidas

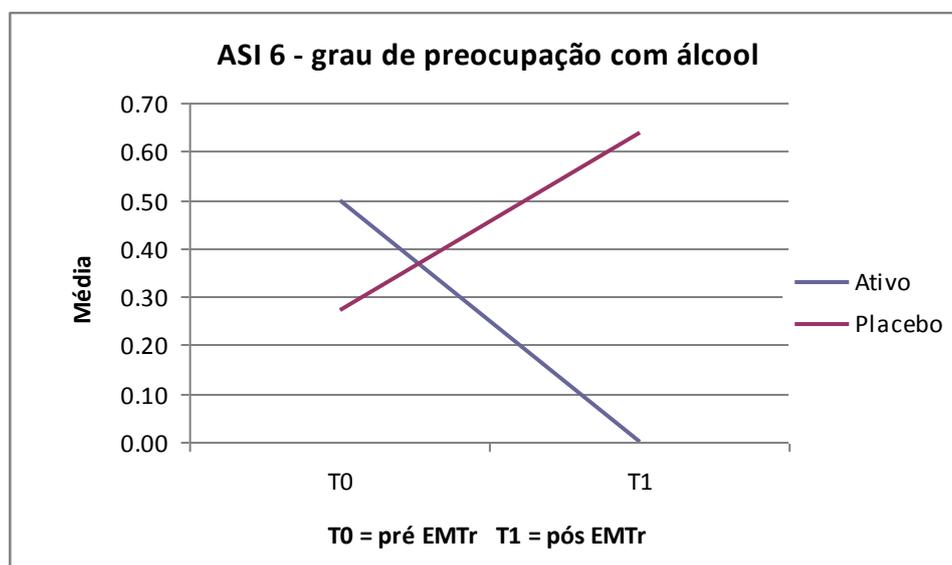
p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Escala de gravidade de dependência ASI 6

**Figura 6 – ASI 6 grau de preocupação com álcool: médias de ativos e placebos no tempo**



**Tabela 9 – ASI 6 grau de preocupação com álcool: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

		T0		T1		P	
Grupo		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
ASI 6 grau de preocupação com álcool	Ativo	0,50	1,16	0,00	0,00	0,744	0,047†
	Placebo	0,27	0,65	0,64	1,29		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Escala de impulsividade de Barratt 11 (BIS 11)

Figura 7 – BIS 11: médias de ativos e placebos no tempo

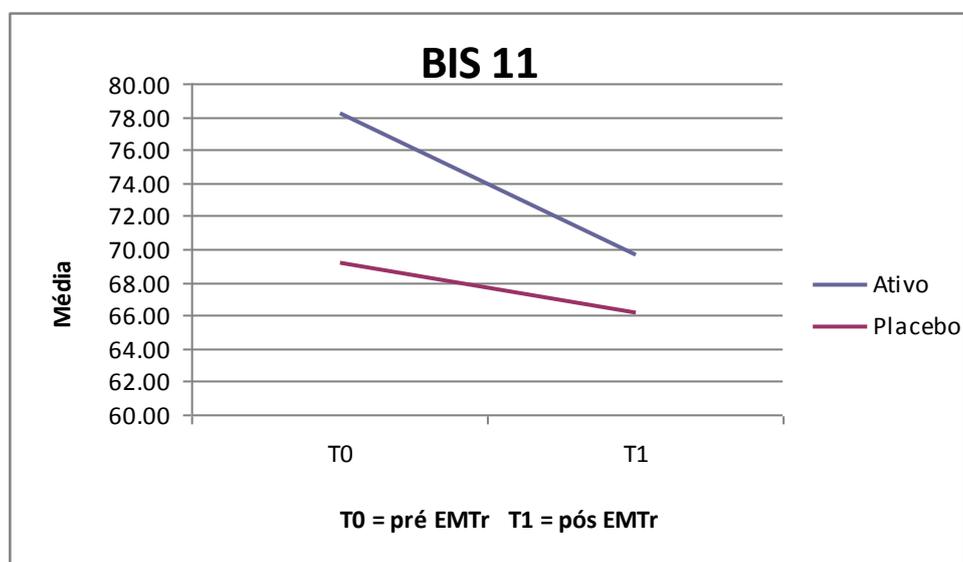


Tabela 10 – BIS 11: médias, DP e valores de p em T0 e T1

		T0		T1		p	
Grupo		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
BIS 11	Ativo	78,21	16,77	69,64	13,59	0,017	0,226†
	Placebo	69,18	9,61	66,18	8,70		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

### Análise de Benzoilecgonina na urina

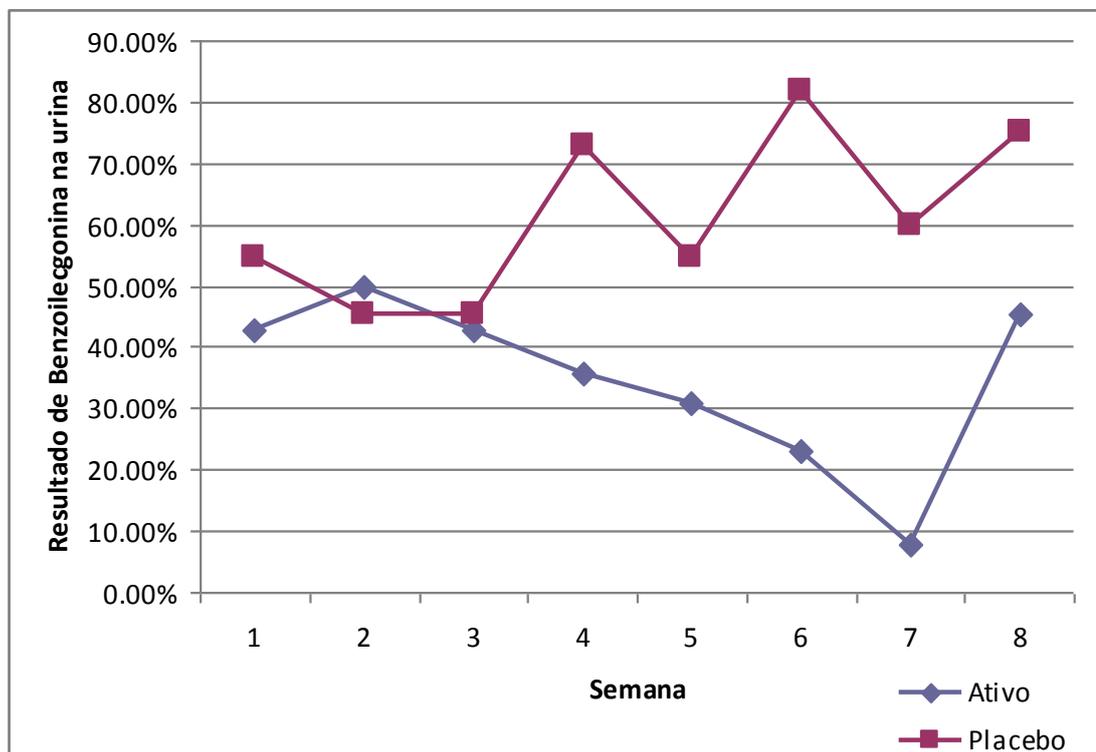
Os resultados apresentados sugerem uma redução no consumo da cocaína, como mostrado pela análise de GEE binomial.

**Tabela 11 – Valores tratados por equações de estimação generalizadas da urina dos pacientes, semana 2 à 8.**

Parameter	Hypothesis Test		
	Wald Chi-Square	df	P-value
Semana			
T2 x T3	1,012	1	0,314 <sup>‡</sup>
T2 x T4	2,218	1	0,136 <sup>‡</sup>
T2 x T5	2,874	1	0,090 <sup>‡</sup>
T2 x T6	2,420	1	0,120 <sup>‡</sup>
T2 x T7	5,021	1	0,025 <sup>‡</sup>
T2 x T8	0,338	1	0,561 <sup>‡</sup>
Grupo	0,611	1	0,434 <sup>‡</sup>
Idade início Cocaína	1,003	1	0,317 <sup>‡</sup>
Uso antes do Tratamento	0,416	1	0,519 <sup>‡</sup>
Interação Grupo x Semana			
T2 x T3	1,072	1	0,300 <sup>‡</sup>
T2 x T4	3,449	1	0,063 <sup>‡</sup>
T2 x T5	2,023	1	0,155 <sup>‡</sup>
T2 x T6	8,210	1	0,004 <sup>‡</sup>
T2 x T7	3,744	1	0,053 <sup>‡</sup>
T2 x T8	1,548	1	0,213 <sup>‡</sup>

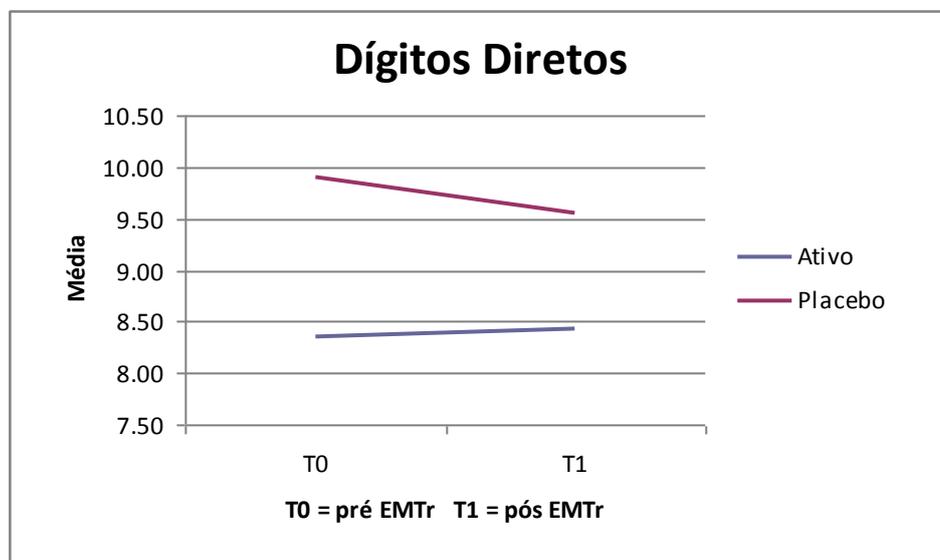
<sup>‡</sup> GEE,  $p < 0,05$

**Figura 8 – Variação da porcentagem de resultados positivos na urina entre ativos e placebos durante as semanas.**



## Avaliação Neuropsicológica Dígitos Direto, Indireto e Total

**Figura 9 - Dígitos Diretos: médias de ativos e placebos no tempo**



**Tabela 12 – Dígitos Diretos: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

	Grupo	T0		T1		p	
		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Dígitos Diretos	Ativo	8,36	2,10	8,43	2,14	0,594	0,430 <sup>†</sup>
	Placebo	9,91	2,51	9,55	2,58		

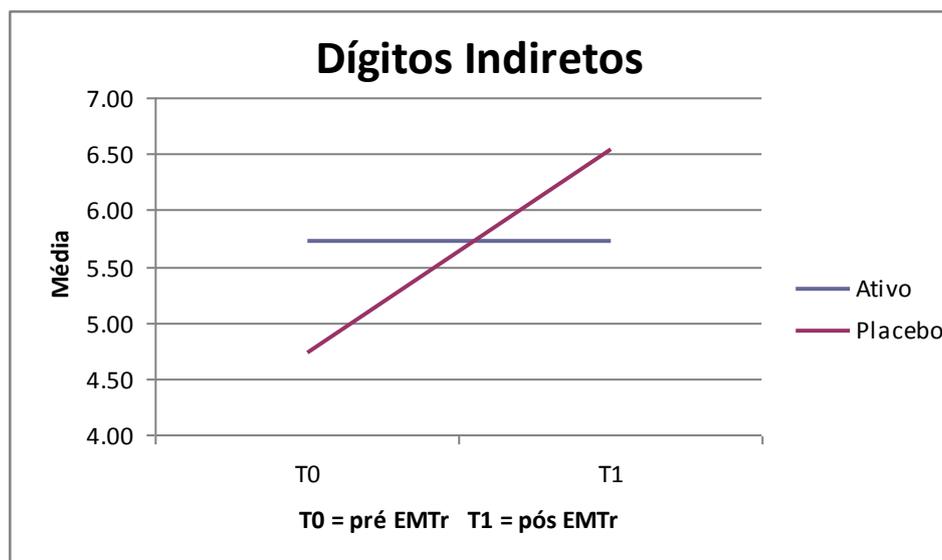
† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

**Figura 10 - Dígitos Indiretos: médias de ativos e placebos no tempo**



**Tabela 13 – Dígitos Indiretos: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

	Grupo	T0		T1		p	
		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Dígitos Indiretos	Ativo	5,71	1,73	5,71	1,68	0,005	0,005†
	Placebo	4,73	2,00	6,55	2,54		

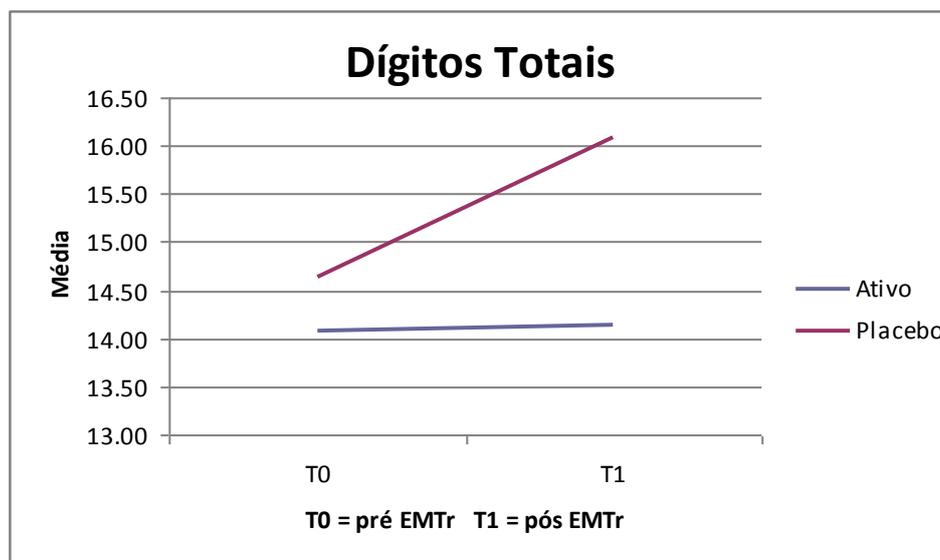
† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

**Figura 11 - Dígitos Totais: médias de ativos e placebos no tempo**



**Tabela 14 – Dígitos Totais: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

	Grupo	T0		T1		p	
		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Dígitos Totais	Ativo	14,07	3,20	14,14	3,46	0,082	0,113†
	Placebo	14,64	3,78	16,09	4,93		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Cubos

Figura 12 - Cubos: médias de ativos e placebos no tempo

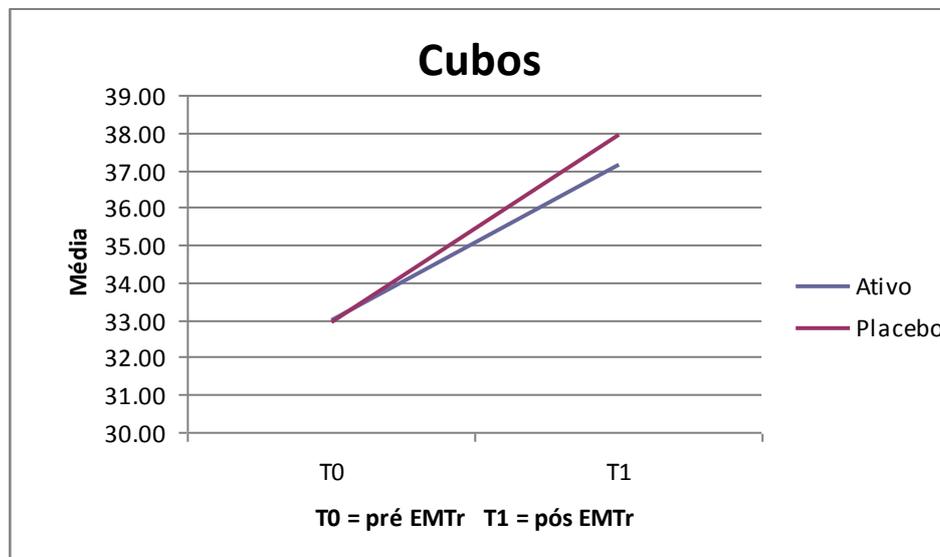


Tabela 15 - Cubos: médias, DP e valores de p em T0 e T1

	Grupo	T0		T1		p	
		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Cubos	Ativo	33,00	7,55	37,14	5,13	0,006	0,779 <sup>†</sup>
	Placebo	32,91	10,70	37,91	11,03		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Trilhas A e B

Figura 13 – Trilhas A e B: médias de ativos e placebos no tempo

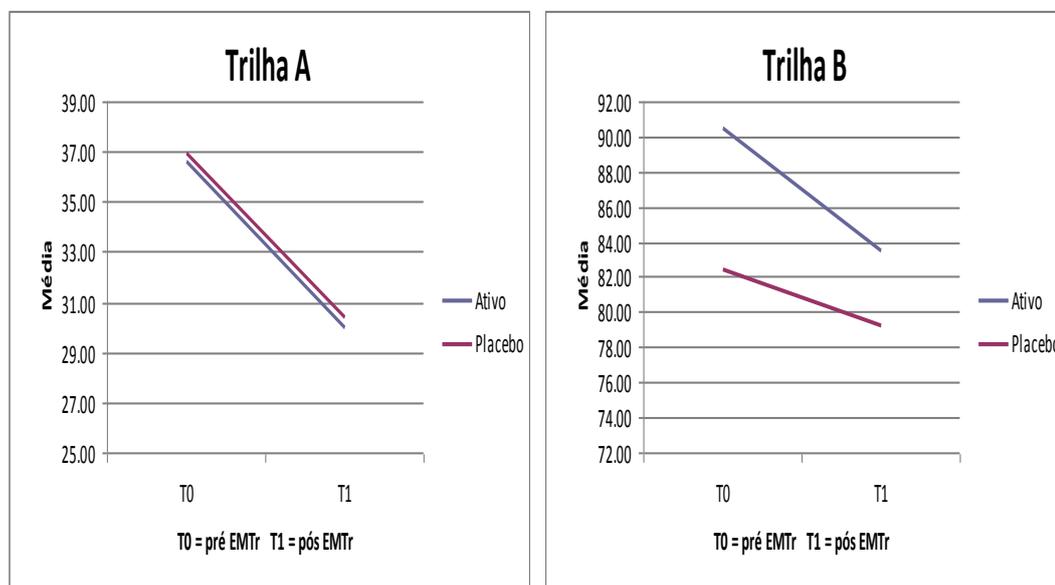


Tabela 16 – Trilhas A e B: médias, DP e valores de p em T0 e T1

	Grupo	T0		T1		P	
		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Trilha A	Ativo	36,57	8,68	30,00	6,23	0,003	0,995 <sup>†</sup>
	Placebo	36,91	15,37	30,36	8,87		
Trilha B	Ativo	90,43	29,60	83,50	32,00	0,313	0,706 <sup>†</sup>
	Placebo	82,45	23,16	79,27	29,65		

† ANOVA de medidas repetidas

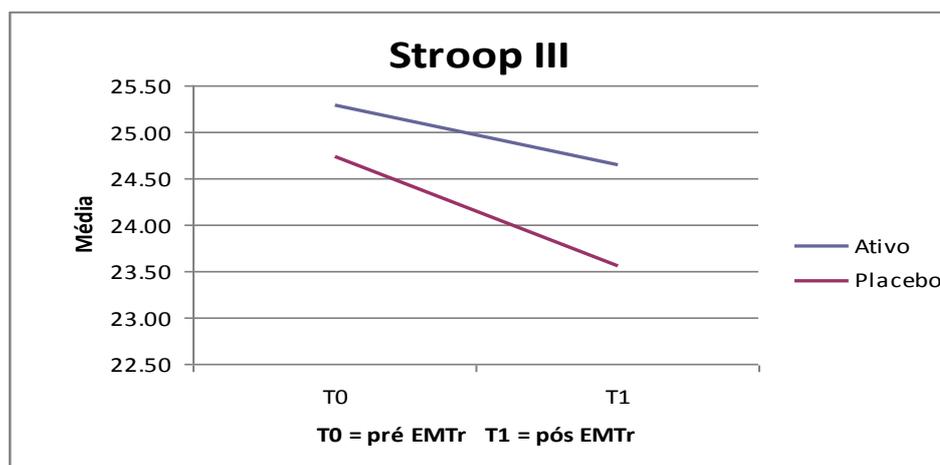
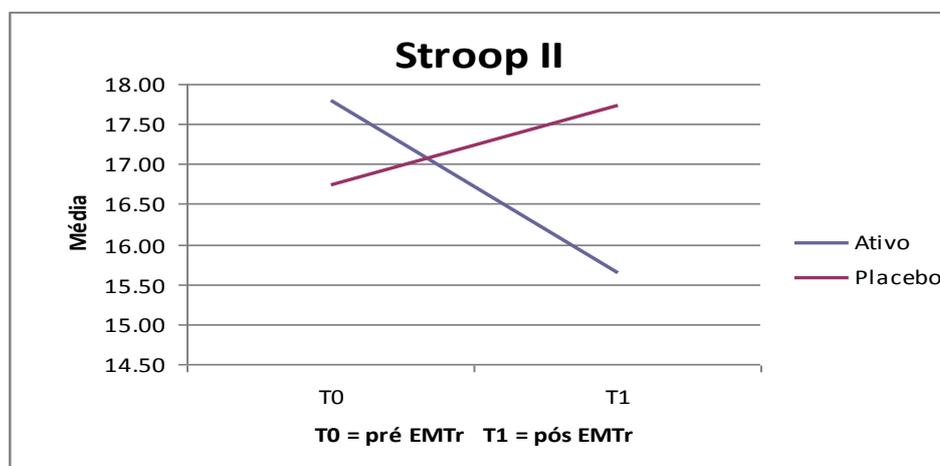
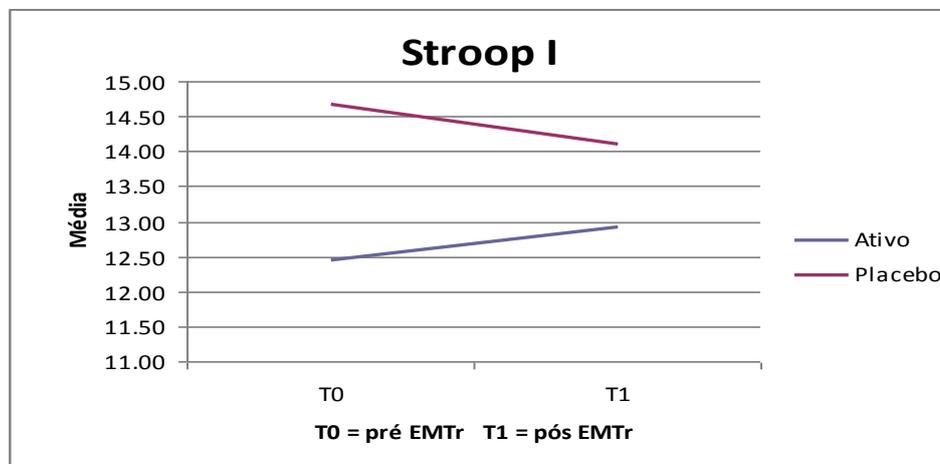
p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Stroop

Figura 14 – Stroop I, II e III: médias de ativos e placebos no tempo



**Tabela 17 – Stroop I, II e III: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

	Grupo	T0		T1		p	
		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
Stroop I	Ativo	12,45	1,75	12,91	1,64	0,893	0,190†
	Placebo	14,67	3,16	14,11	2,26		
Stroop II	Ativo	17,79	6,46	15,64	2,62	0,490	0,066†
	Placebo	16,73	4,71	17,73	7,23		
Stroop III	Ativo	25,29	4,75	24,64	6,21	0,427	0,814†
	Placebo	24,73	6,31	23,55	6,62		

† ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## RAVLT

Figura 15 – RAVLT: médias de ativos e placebos no tempo

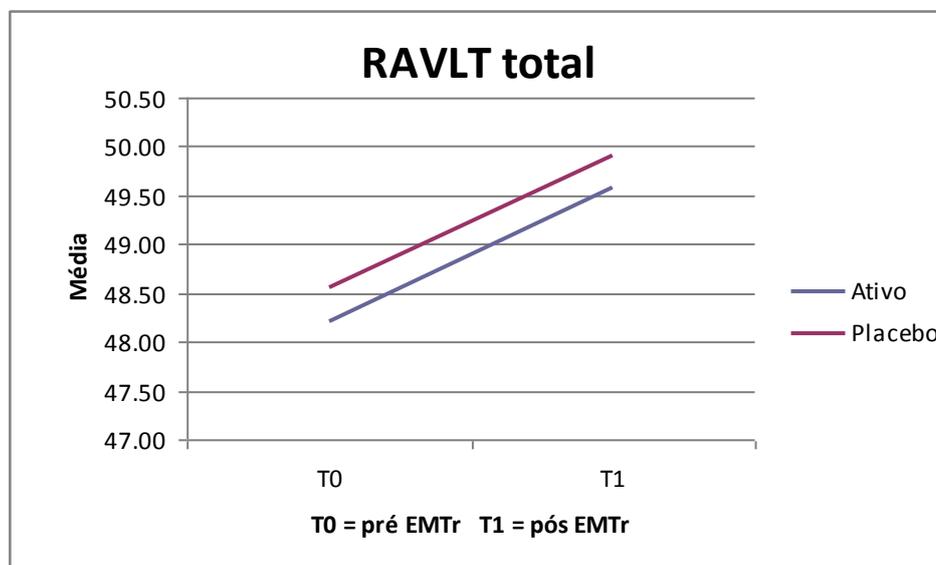


Tabela 18 – RAVLT total: médias, DP e valores de p em T0 e T1

		T0		T1		p	
Grupo		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
RAVLT total	Ativo	48,21	5,81	49,57	7,58	0,311	0,998†
	Placebo	48,55	7,71	49,91	10,28		

† ANOVA de medidas repetidas

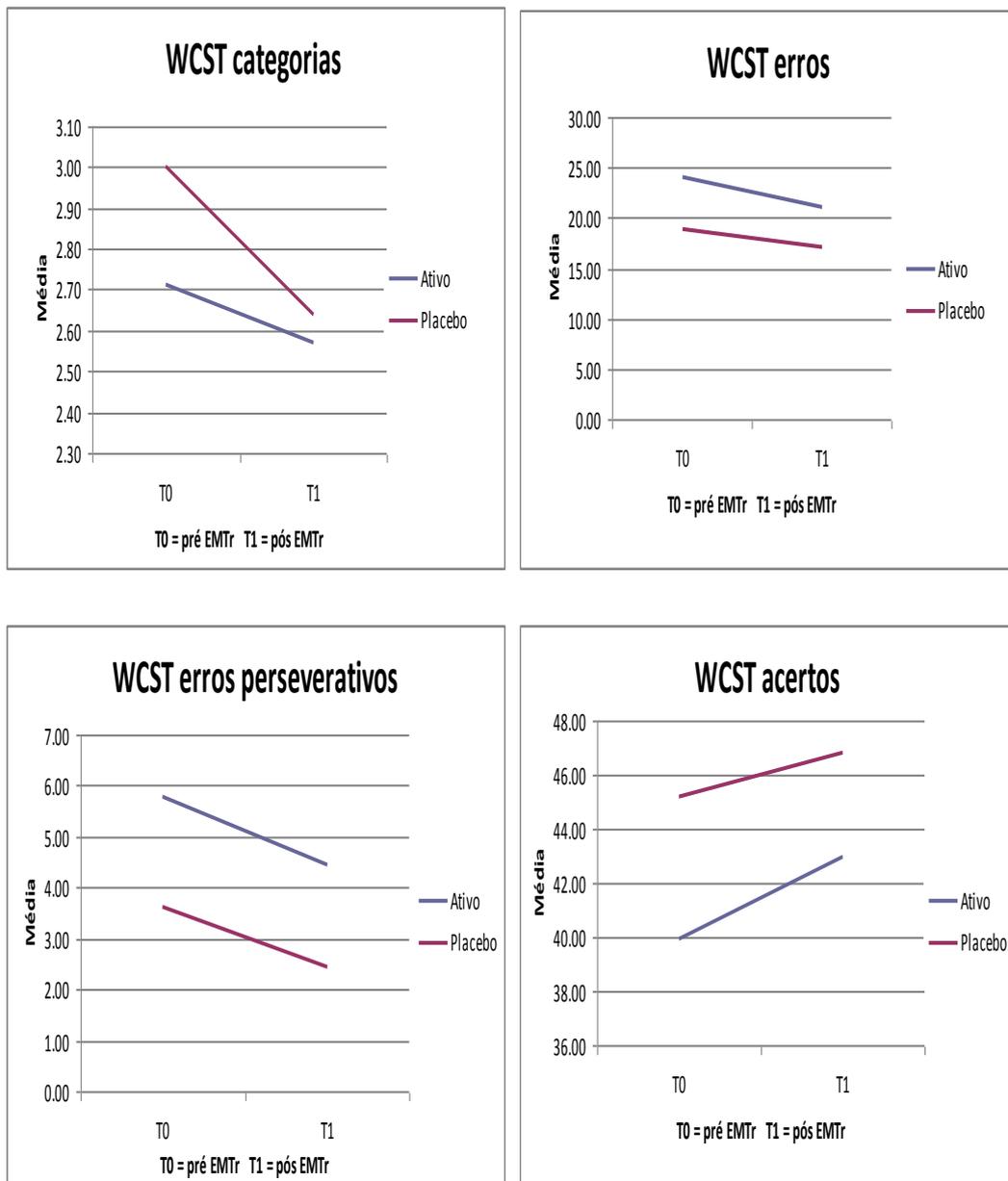
p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## Wisconsin Card Sort Test

**Figura 16 – Wisconsin Card Sort Test: médias de ativos e placebos no tempo**



**Tabela 19 – Wisconsin Card Sort Test: médias, DP e valores de p em T0 e T1**

	Grupo	T0		T1		p	
		Média	DP	Média	DP	Tempo	Interação
WCST categorias	Ativo	2,71	1,33	2,57	1,50	0,314	0,658 <sup>†</sup>
	Placebo	3,00	1,10	2,64	1,80		
WCST erros	Ativo	24,07	10,60	21,07	9,21	0,167	0,678 <sup>†</sup>
	Placebo	18,82	6,59	17,18	6,74		
WCST erros perseverativos	Ativo	5,79	5,26	4,43	3,27	0,113	0,910 <sup>†</sup>
	Placebo	3,64	3,11	2,45	2,81		
WCST acertos	Ativo	39,93	10,60	42,93	9,21	0,167	0,678 <sup>†</sup>
	Placebo	45,18	6,59	46,82	6,74		

<sup>†</sup>ANOVA de medidas repetidas

p<0,05, DP = desvio padrão

T0 = pré EMTr

T1 = pós EMTr

## 6. Discussão

Os pacientes do grupo ativo e placebo não apresentam diferenças estatisticamente significativas na análise de idade, sexo, escolaridade, número de anos de uso de cocaína e quociente intelectual estimado.

Os resultados obtidos com a Minnesota Cocaine Craving Scale , avaliados pela ANOVA de medidas repetidas sugerem uma redução da intensidade da fissura de cocaína nos pacientes do grupo ativo (parametro 1 )

. O parametro 1 funciona como uma Escala Analógica Visual na qual o paciente dá uma nota de zero a dez a intensidade de sua fissura.

Fissura pode ser considerado conceito controverso na área de estudo das dependências químicas(Mezinskis, Honos-Webb et al., 2001; Skinner e Aubin, 2010) . contudo trata-se de um termo de vital importância(Tiffany e Wray, 2012) dentro de uma conceituação operativa e atualizada da dependência.(Ibid,2012).

Em nosso trabalho utilizamos o termo como sinônimo de vontade de uso de cocaína, não necessariamente como *urge*, termo com o qual é ocasionalmente usado como sinônimo em inglês. O termo não foi utilizado com o sentido do “liking” ou “gostar” de cocaína. A fissura é um fenômeno complexo, por vezes associada ao preparo para o uso (momento em que entram em hiperatividade os córtices cingulado anterior e o orbitofrontal(Goldstein, Volkow et al., 2001; Fowler, Volkow et al., 2007)). Associada à idéia de usar a substância o paciente começa a se preparar, elaborar desculpas, modificar rotas, tudo para facilitar o uso.

Volkow em particular descreve um dos modos de funcionamento síndrome de dependência como IRISA(Volkow, Wang et al., 2010), em sua relação de atribuição de saliência como estímulo privilegiado, contudo o modelo termina sendo abrangido pelo modelo de Koob da alostase(Koob e Le Moal, 1997) , oposto a homeostase, na qual pelo uso da substância cria-se um novo set point cuja manutenção é custosa ao organismo e leva a uso frequente das substâncias aditivas.

Entram também no construto teórico da fissura a própria história de cada sujeito e como foram sendo construídas pistas ambientais-comportamentais que podem gerar fissura e levar a episódios de uso de substâncias(Volkow e Fowler, 2000).

Os demais parâmetros da Minnesota Cocaine Craving Scale contudo não sofreram alteração estatisticamente significativa , como duração do episódio ( em minutos ) e frequência de episódios na semana.

Houve aplicação da MCCS pré EMT e pós o ciclo completo da EMT). Supomos que a redução estatisticamente significativa da fissura no grupo ativo de deva a ação direta da EMTr na liberação de dopamina em áreas subcorticais do *striatum* ,caudato e palido(Strafella, Paus et al., 2001; Strafella, Paus et al., 2003). Soma-se a esse fato a ação moduladora ( inibidora ) em COF e CACE (Cho e Strafella, 2009).

A avaliação obtida pelas Escalas de Hamilton para Ansiedade e Depressão mostraram melhora significativa dos sintomas relacionados ao humor e ansiedade no grupo ativo, quando comparado ao placebo.

Seus Scores iniciais de valor alto são compatíveis com o que se observa no período inicial de abstinência(DSM\_IV\_TR, 2002) com importante oscilação do humor, cansaço, desmotivação, idéias de ruína ( relacionadas ao uso ), sentimento de culpa, insônia ( ou hipersonia) e ansiedade (DSM\_IV\_TR, 2002)

Contudo depois de passarem pelo tratamento de um mês de aplicação de EMT, o grupo ativo apresentou melhora distinta em relação ao placebo, tais dados são compatíveis com a melhora observada em pacientes deprimidos tratados com EMTr(Padberg e George, 2009)

O CDLPF é uma área integrativa importante do córtex frontal, hipoativa em pacientes deprimidos, mas também hipoativa em pacientes dependentes de cocaína(Goldstein e Volkow, 2002; Volkow, Fowler et al., 2002)

Os resultados da BIS-11 não apresentaram mudança estatisticamente significativa entre pacientes do grupo ativo e placebo, pós EMTr. Os valores iniciais altos são compatíveis com dados de literatura para dependentes químicos(Patton, Stanford et al., 1995; Kjome, Lane et al., 2010; Roozen, Van der Kroft et al., 2011).

A extensa avaliação neuropsicológica realizada não demonstrou melhora cognitiva entre pacientes ativos e placebos, pós EMTr. A literatura sobre o assunto ainda é conflitante, há dificuldade em replicar resultados e por vezes os resultados são dispares (Guse, Falkai et al., 2010).

Tratou-se no presente estudo como cognitiva a somatória de várias funções ( memória, julgamento, capacidade de associação de idéias e tantas mais outras ) que fazem possíveis alguns funcionamentos mentais.

Dados da Literatura sugerem vários tipos de prejuízo cognitivo nos pacientes dependentes de cocaína (Jovanovski, Erb et al., 2005; Franken, van Strien et al., 2007; Garavan, Kaufman et al., 2008; Hester, Lubman et al., 2009) , sendo que alguns tentam isolar possíveis marcadores , como a fluência verbal em usuários de cocaína(Goldstein, Woicik et al., 2007)

O uso continuado da cocaína causa uma série de alterações cerebrais. Estudos atuais em animais apontam mecanismos epigenéticos envolvidos (Nielsen, Huang et al., 2012) e inflamatórios variados (Gan, Zhang et al., 1999; Clark, Wiley et al., 2012).

Acreditamos que estas alterações possam ser um dos responsáveis pela ausência de modificação de resposta à avaliação neuropsicológica.

O parâmetro preocupação com o álcool da ASI 6(questão D22) apresentou diferença estatisticamente significativa na ANOVA de medidas repetidas, tendendo para o grupo placebo, ou seja ao final do tratamento o grupo placebo aumentou seu grau de preocupação com o álcool.Tal fato poderia ser explicado pela importante comorbidade álcool e cocaína do grupo.

A cocaína quando no organismo humano sofre metabolização hepática, gerando o metabólito principal , benzoilecgonina.

Vários fatores podem influenciar a presença ou não do metabólito da cocaína na urina, desde troca da amostra de paciente com uso recente por

outra ( daí a necessidade de se fazer a urina sob observação da enfermagem), a presença de distintos preparados da cocaína(Cone, Tsadik et al., 1998). A cocaína quando inalada passa por metabolização hepática, sendo parcialmente hidrolisada originando o metabólito que foi dosado, a benzoilecgonina. Esta por sua vez pode ser excretada por via renal por um periodo de até 72 h (Ruiz e Strain, 2011).

Pelo tipo de resultado ( positivo ou negativo ) os dados foram tratados por uma GEE em distribuição binomial e sugerem uma diferença estatisticamente significativa entre as semanas 5 e 7 , com redução de testes positivos na urina no grupo que fez a estimulação ativa.

Após esse período os grupos ativo e placebo se comportam de modo parecido , voltando a ter positividade na urina.

Tal relação entre a EMTr e um marcador biológico de uso de cocaína é inédito em literatura (Politi, Fauci et al., 2008), mostrando que não apenas ocorre a redução da fissura, mas também há menor uso de cocaína com a estimulação ativa.

Estudos realizados em pacientes deprimidos , tratados com EMTr apontam não uma remissão imediata de sintomas, estando as respostas mais eficazes associadas a ciclos de mais longos de tratamento(Lisanby, Husain et al., 2009).

O tipo de neuromodulação gerada pelo uso crônico de cocaína no paciente com dependência , quer sejam as alterações glutamatérgicas(Cornish e Kalivas, 2000; Pollandt, Liu et al., 2006; Li, Xi et al., 2012) , opiodérgicas(Orio, Edwards et al., 2009),

dopaminérgicas(Volkow, Fowler et al., 2007; Crits-Christoph, Newberg et al., 2008) não tendem a se desfazer facilmente. Acreditamos ser possível a partir deste fato se compreender a latência entre aplicação e efeito observado na urina.

A própria resposta observada no ensaio clínico de Politi , a redução da fissura, é descrita como tendo ocorrido após a sétima aplicação de EMTr(Politi, Fauci et al., 2008)

A perda da diferença na urina entre ativos e placebos efeito poderia ser explicada pelo efeito de “fading” já observado na EMTr por outros autores, tanto dentro do campo da dependência(Amiaz, Levy et al., 2009) como nas depressões(Schutter, 2009).

## 7. Limitações

O estudo até o presente momento apresenta algumas limitações relativas a:

Tamanho amostral.

Todo o trabalho estatístico fica prejudicado frente ao tamanho pequeno da amostra, mesmo em se tratando os dados da maneira mais correta, o aumento da amostra pode levar a mudanças importantes nos resultados.

Um estudo de neuroimagem funcional poderia ajudar a compreender de modo mais pontual as transformações observadas.

Tempo necessário previsto pelo protocolo (três meses) é muito longo para pacientes com o perfil de alta impulsividade e baixa capacidade para lidar com frustrações.

Parâmetro de aplicação em 5 Hz encontra-se defasado com tratamentos mais atuais, nos quais se chega a utilizar 20 Hz por sessão, o que poderia levar a importante redução no tempo de tratamento.

O parâmetro de localização da bobina poderia ser mais preciso, caso fosse utilizado a neuronavegação.

A ausência de tratamento familiar para os pacientes deixa um agravante exposto ao tratamento como um todo. Familiares estressados reforçam sintomas de co-dependência e ajudam a precipitar recaídas.

A dosagem na urina poderia compreender outras substâncias potenciais de abuso.

## 8. Considerações Finais

O como se considera eficaz o tratamento de um síndrome complexo como a dependência de cocaína é um ponto delicado(White, 2007). As idéias podem parecer por vezes sofisticadas vistas isoladamente e talvez o ponto fundamental seja a associação de técnicas que potencializem seu efeito, na direção do tratamento.

O uso ambulatorial da EMTr em um grupo de pacientes dependentes de cocaína propiciou resultados importantes, como o menor consumo de cocaína e redução de fissura, quase que de modo pontual, sem o auxílio de medicamentos e apenas com a associação de técnicas de prevenção de recaídas.

Vir ao ambulatório e fazer uma aplicação de EMTr por 20 minutos, por um mês, é um procedimento que não inviabiliza a associação da técnica a numerosas outras, que podem ajudar no controle desse quadro clínico complexo.

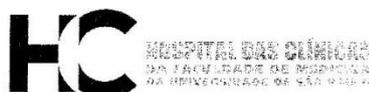
A EMTr pode ser um adjuvante importante no tratamento da dependência de cocaína.

Creio termos podido contribuir com um estudo que no futuro poderá beneficiar esse grupo de pacientes.

## 9. Anexos

### Anexo 1

Recebido: 22/07/09, às 16h  
Departamento de Pesquisa do FMUSP



## 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 15/07/2009, **APROVOU o(s) documento(s)** abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº **0181/08**, intitulado: "**ESTUDO DO EFEITO DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA DE REPETIÇÃO SOBRE O TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA AO USO DE COCAÍNA**" apresentado pelo Departamento de **PSIQUIATRIA**.

- Adendo ao projeto
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dr. Marco Marcolin**

CAPPesq, 16 de Julho de 2009

**PROF. DR. CLAUDIO LEONE**  
Vice - Presidente da Comissão de Ética para Análise  
de Projetos de Pesquisa

**Anexo 2**

HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
DA  
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(Instruções para preenchimento no verso)

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME DO PACIENTE :.....  
.....  
.....  
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO : .M  F   
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....  
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO:  
..... COMPLEMENTO:.....  
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(.....).....

**II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: " Estudo do efeito da EMTr sobre a dependência ao uso de cocaína"

1. PESQUISADOR: Marco Antonio Marcolin

CARGO/FUNÇÃO:.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº :

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto de Psiquiatria .

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO  RISCO MÍNIMO  RISCO MÉDIO   
RISCO BAIXO  RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

3. DURAÇÃO DA PESQUISA : aproximadamente 18 meses.

### **III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:**

#### 1. Justificativa e os objetivos da pesquisa:

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa com um novo aparelho que possui um potencial para tratar a dependência química. Como você talvez já saiba, os remédios que se utilizam para este tratamento apresentam vários efeitos adversos e ainda não tem eficácia comprovada. Aí o interesse em se pesquisar novas técnicas que possam reforçar o tratamento da dependência. Esta pesquisa terá dois grupos de pacientes : um grupo vai receber , em uma região de aplicação, o tratamento com a estimulação magnética transcraniana (EMTr), que dura uns vinte minutos, diariamente por 20 dias ( menos nos finais de semana). O segundo grupo receberá um tratamento similar, porém com o aparelho inativo. Durante o período das aplicações (4 semanas) você permanecerá alojado em uma clínica para internações voluntárias, e depois receberá tratamento em psicoterapia de grupo semanalmente por mais 8 semanas. A escolha dos grupos será por sorteio. Este novo aparelho tem sido utilizado em países da Europa e nos Estados Unidos, entre outras coisas para tratar depressão. Este aparelho tem uma espécie de imã que é colocado próximo da cabeça por um período curto de tempo. Você não sentirá nada, a não ser um pouco de formigamento no couro cabeludo. Durante a estimulação, você ficará acordado por todo o tempo, acompanhando tudo o que for feito. O estudo vai verificar a eventual melhora no padrão de uso de cocaína.

#### 2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos:

Como explicado acima, você será escolhido para um dos 2 grupos de forma aleatória. Receberá o tratamento ativo ou inativo. Neste caso a estimulação magnética parece real, porém não faz nenhum efeito, e é usada para que se possa estudar o que acontece com o paciente que não recebe a estimulação magnética transcraniana, e melhor compará-los com os que receberam a estimulação real. Em ambos os casos, você vai receber a aplicação diariamente. Além disso, é necessário fazer alguns exames de sangue para garantir a sua total segurança. Para avaliar a sua melhora, você vai responder a algumas perguntas de um questionário que foi feito para ver a melhora da dependência. Você responderá a estas perguntas no começo, no meio e no fim do estudo. Durante as 8 semanas posteriores à saída da internação, você participará de grupoterapia baseada na técnica de Prevenção de Recaída, que é comprovadamente eficaz no tratamento da dependência química. Caso você tenha sido incluído no grupo placebo, o tratamento ativo vos será proposto ao fim do estudo.

#### 3. Desconfortos e riscos esperados:

Este procedimento já é utilizado há algum tempo para vários transtornos psiquiátricos. A maior parte das pesquisas é para tratamento da depressão. As queixas mais frequentes dos pacientes que já utilizaram este tratamento são dores de cabeça ( mais ou menos um em cada dez pacientes sente isto). A dor de cabeça costuma ser leve, e melhora com analgésicos simples (por exemplo, AAS, paracetamol, dipirona). Este procedimento pode apresentar um risco pequeno de convulsões ( parecido com um ataque epilético). Este risco pequeno foi descrito em um número muito baixo de pacientes durante a realização de outras pesquisas e usou outros tipos de técnicas, que não serão utilizadas neste trabalho.

#### 4. Benefícios que poderão ser obtidos:

Com este tratamento, você poderá interromper o uso de cocaína/crack, e reduzir posteriormente o risco de recaídas, sem sofrer os efeitos colaterais de medicações. Pois

durante a pesquisa você também estará recebendo apoio psicoterápico semanal com uma técnica comprovadamente eficaz para este tratamento.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Atualmente não há outras alternativas de tratamento para a dependência química que possam ser mais vantajosas para pacientes no seu caso.

---

#### IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

Você estará participando de um projeto de pesquisa e a qualquer momento terá todo o direito de perguntar aos médicos responsáveis sobre eventuais dúvidas em relação a todos os procedimentos, aos riscos à sua saúde e potenciais efeitos positivos para você. Sempre pergunte se você tiver qualquer dúvida. Se durante a pesquisa você quiser interromper a sua participação, ou seja não realizar mais a pesquisa por qualquer motivo (inclusive você não precisa explicar para o pesquisador o motivo), você tem todo o direito em fazer isso, e você não terá nenhum prejuízo ao seu tratamento futuro no hospital.

Toda a informação relacionada a pesquisa será confidencial e apenas o pesquisador e você terão acesso a essa informação. Essa informação ficará protegida em lugar seguro em relação a acessos de terceiros. No caso que você apresente algum problema de saúde, devido a realização da atual pesquisa, você terá o direito a tratamento no Hospital da Clinicas e se constatado que esse problema de saúde é devido a essa pesquisa, você terá direito a uma eventual recompensa financeira por esses problemas causados a você.

---

#### V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisador executante: Philip Leite Ribeiro  
Profissão: Médico Psiquiatra (CRM: 62371)  
Endereço: Av Paulista 2239 – 10º andar  
CEP: 01311300 Telefone: (res)11-38910567 ,(cel)11-81825010  
Email: pleiterb@uol.com.br

---

#### VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

Os pacientes que receberem Estimulação Magnética e não melhorarem ou piorarem ao longo do estudo, sairão do mesmo e serão encaminhados a um ambulatório para tratamento de dependência química para continuidade do tratamento.

O equipamento de Estimulação Magnética Transcraniana, já recebeu autorização de nossas autoridades competentes Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) para ser utilizada no presente estudo.

---



## Anexo 3

Anexo – Minnesota Cocaine Craving Scale, traduzida e adaptada ao português.

Grea-IPq-HC-FM/USP – Grupo Multidisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas  
IAC – Intervenção Ambulatorial para Dependentes de Cocaína

Estudo: Paciente número: \_\_\_\_\_ Consulta número: \_\_\_\_\_  
RGHC: Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

1. Na linha abaixo, por favor assinale com um risco vertical (de cima para baixo) entre “Nenhuma=ZERO” e “Demasiada=DEZ” a fissura que você teve por cocaína na última semana:  
INTENSIDADE: Avaliação da força da fissura pela cocaína na semana anterior

Nenhuma |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | Demasiada  
ZERO DEZ

2. Anote abaixo qual a melhor alternativa para indicar a frequência (quantas vezes por dia) você teve fissura por cocaína na última semana:  
FREQUÊNCIA: Quantas vezes ao dia

0  1  2  3 a 5   
6 a 10  11 a 20  mais de 20

3. Anote nos quadrados abaixo o que melhor indica, em média, quanto tempo duraram os episódios de fissura pela cocaína durante a última semana (em minutos):  
DURAÇÃO: Quanto tempo é a duração média da fissura pela cocaína

0 a 5 min.  6 a 10 min.  11 a 20 min.  21 a 30 min.   
31 a 45 min.  46 a 60 min.  1 a 2 horas  2 horas ou mais

4. De maneira geral, como sua fissura por cocaína mudou em relação à semana anterior?

Aumentou  Sem alteração  Diminuiu

5. Como você sente que a medicação modificou sua fissura por cocaína na última semana?

Reduziu muito  Reduziu pouco  Sem alteração  Aumentou pouco  Aumentou muito

Adaptada e traduzida de Hallfors, 1999

## Anexo 4

# Escala para depressão de Hamilton

### 1. HUMOR DEPRIMIDO (Tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

0. Ausente.

1. Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido.
2. Sentimentos relatados espontaneamente com palavras.
3. Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, a postura, a voz e a tendência ao choro.
4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não-verbal do paciente.

### 2. SENTIMENTOS DE CULPA

0. Ausente

1. Auto-recriminação; sente que decepcionou os outros.
2. Idéias de culpa ou ruminção sobre erros passados ou más ações.
3. A doença atual é um castigo.
4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

### 3. SUICÍDIO

0. Ausente.

1. Sente que a vida não vale a pena.
2. Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte.
3. Idéias ou gestos suicidas.
4. Tentativa de suicídio ( qualquer tentativa séria, marcar 4).

### 4. INSÔNIA INICIAL

0. Sem dificuldades para conciliar o sono.

1. Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de meia hora.
2. Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

### 5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

0. Sem dificuldades.

1. O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite.
2. Acorda à noite - qualquer saída da cama marcar 2( exceto p/ urinar).

### 6. INSÔNIA TARDIA

0. Sem dificuldades.

1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir
2. Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama.

### 7. TRABALHO E ATIVIDADES

0. Sem dificuldades.

1. Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades, trabalho ou passatempos.
2. Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade).
3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo).
4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda.

**8. RETARDO (lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)**

- 0. Pensamento e fala normais.
- 1. Leve retardo à entrevista.
- 2. Retardo óbvio à entrevista.
- 3. Entrevista difícil.
- 4. Estupor completo.

**9. AGITAÇÃO**

- 0. Nenhuma.
- 1. Inquietude.
- 2. Brinca com as mãos, com os cabelos, etc.
- 3. Mexe-se, não consegue sentar quieto.
- 4. Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.

**10. ANSIEDADE PSÍQUICA**

- 0. Sem dificuldade.
- 1. Tensão e irritabilidade subjetivas.
- 2. Preocupação com trivialidades.
- 3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala.
- 4. Medos expressos sem serem inquiridos.

**11. ANSIEDADE SOMÁTICA**

Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como:

Gastrointestinais: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação;

Cardiovasculares: palpitações, cefaléia;

Respiratórios: hiperventilação, suspiros; Freqüência urinária; Sudorese

- 0. Ausente :
- 1. Leve
- 2. Moderada
- 3. Grave
- 4. Incapacitante

**12. SINTOMAS SOMÁTICOS GASTRINTESTINAIS**

- 0. Nenhum
- 1. Perda de apetite, mas alimenta-se voluntariamente. Sensações de peso no abdomen
- 2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos.

**13. SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL**

- 0. Nenhum
- 1. Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaléia, mialgias. Perda de energia e cansaço.
- 2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2.

**14. SINTOMAS GENITAIS**

Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais

- 0. Ausentes
- 1. Leves
- 2. Intensos

**15. HIPOCONDRIA**

- 0. Ausente
- 1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)
- 2. Preocupação com a saúde
- 3. Queixas freqüentes, pedidos de ajuda, etc.
- 4. Idéias delirantes hipocondríacas.

**16. PERDA DE PESO (Marcar A ou B)**

A - Quando avaliada pela história clínica

0. Sem perda de peso.

1. Provável perda de peso associada à moléstia atual.

2. Perda de peso definida ( de acordo com o paciente)

3. Não avaliada.

B - Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso

0. Menos de 0,5 Kg de perda por semana.

1. Mais de 0,5 Kg de perda por semana.

2. Mais de 1 Kg de perda por semana.

3. Não avaliada.

**17. CONSCIÊNCIA**

0. Reconhece que está deprimido e doente.

1. Reconhece a doença mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso, etc.

2. Nega estar doente.

## Anexo 5

Nº Paciente _____	Iniciais _____	Data ____/____/____	Sem _____
-------------------	----------------	---------------------	-----------

### Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton

Escolha, para cada item, segundo sua experiência, a nota que corresponde à intensidade do comportamento observado. As definições que acompanham o enunciado do item são exemplos para orientação. Todos os itens devem ser cotados seguindo o esquema:

**0 = Ausente (incapacitante)**                      **2 = Intensidade média**      =      **Intensidade máxima**  
**1 = Intensidade Ligeira**                      **3 = Intensidade forte**

1. HUMOR ANSIOSO.....( )  
inquietude, temor do pior, apreensão quanto ao presente ou futuro, maus pressentimentos, irritabilidade, etc.
2. TENSÃO.....( )  
sensação de tensão, fadiga, reações de sobressalto, choro fácil, tremores, sensações de cansaço, incapacidade de relaxar, agitação.
3. MEDOS.....( )  
do escuro, de estranhos, de ficar só, de animais de grande porte, do trânsito, de multidões etc.
4. INSÔNIA.....( ) dificuldade de adormecer, sono interrompido, sono insatisfeito, fadiga ao acordar, sonhos penosos, terror noturno, etc.
5. DIFICULDADES INTELLECTUAIS.....( )  
dificuldades de concentração, falhas de memória, etc.
6. HUMOR DEPRIMIDO..... ( )  
perda de interesses, oscilação do humor, depressão, despertar precoce, etc.
7. SOMATIZAÇÃO MOTORAS.....( )  
dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.
- Total parcial.....( )
8. SOMATIZAÇÕES SENSORIAIS.....( )  
ondas de frio ou calor, sensação de fraqueza, visão borrada, sensação de picadas, formigamento, sensações auditivas de ruído, zumbidos etc.
9. SINTOMAS CARDIOVASCULARES.....( )  
taquicardia, palpitações, dores no peito, sensação de desmaio, sensação de extra-sístoles, etc.
10. SINTOMAS RESPIRATÓRIOS.....( )  
pressão ou constricção no peito, dispnéia, respiração suspirosa, sensação de sufocação, etc.

11. SINTOMAS GASTROINTESTINAIS.....( )

)  
deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, sensação de plenitude, dor pré ou pós-prandial, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, sensação de vazio gástrico, diarreia ou constipação, cólicas, etc.

12. SINTOMAS GENITURINÁRIOS.....( )

)  
polaciúria, urgência de micção, amenorréia, menorragia, frigidez, ejaculação precoce, ereção incompleta, impotência diminuição da libido, etc.

13. SINTOMAS NEUROVEGETATIVOS.....( )

)  
boca seca, palidez, ruborização, tendência à sudorese, tonturas, cefaléia de tensão, etc.

14. COMPORTAMENTO DURANTE A ENTREVISTA.....( )

)  
Geral: tenso, pouco à vontade, inquieto, agitação das mãos (mexer, retorcer, cacoetes e tremores), franzir a testa, face tensa.

Fisiológico: engolir a saliva, eructações, dilatação pupilar, sudorese, respiração suspirosa, etc.

Total Geral.....( )

## Anexo 6

ASI6

## Escala de Gravidade de Dependência

The Addiction Severity Index

(ASI)

Versão 6

Observação:

Este instrumento encontra-se em fase de validação para a cultura brasileira. Seus direitos autorais pertencem à Universidade da Pensilvânia, e suas informações não podem ser divulgadas ou distribuídas sem o prévio consentimento dos autores. O Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) é o responsável pela utilização desta versão em português, que ainda se encontra em fase de testes. Quaisquer informações sobre o instrumento no Brasil podem ser obtidas pelos seguintes contatos:

Dr. Felix Kessler:  
[kessler.ez@terra.com.br](mailto:kessler.ez@terra.com.br)

Dr. Flavio Pechansky:  
[fpechans@uol.com.br](mailto:fpechans@uol.com.br)

## Resumo dos Escores de Gravidade do ASI

Sub-escalas	Ques- tão	Grau de Preocupação	Ques- tão	Necessidade de Tratamento
Médica	M23	0 – 1 – 2 – 3 – 4	M24	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Emprego/S.	---	-----	E23	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Álcool	D22	0 – 1 – 2 – 3 – 4	D23	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Drogas	D47	0 – 1 – 2 – 3 – 4	D48	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Legal/Lazer	L25	0 – 1 – 2 – 3 – 4	F22	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Família/Soc.	F14	0 – 1 – 2 – 3 – 4	F15	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Trauma	F38	0 – 1 – 2 – 3 – 4	F39	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Filhos	F48	0 – 1 – 2 – 3 – 4	F49	0 – 1 – 2 – 3 – 4
Psiquiátrica	P20	0 – 1 – 2 – 3 – 4	P21	0 – 1 – 2 – 3 – 4

### Códigos para aplicação do instrumento:

- X – não sabe ou não entendeu a questão
- N – não se aplica
- Q – não quis responder
- B – o entrevistador deixou em branco incorretamente

## ASI6

**Informações Gerais – Esta é uma entrevista padronizada que pergunta sobre várias áreas da sua vida – saúde, emprego, uso de álcool e drogas, etc. Algumas questões referem-se aos últimos 30 dias ou aos últimos seis meses, enquanto outras são sobre a sua vida inteira. Toda informação que você fornecer é confidencial (explique) e será utilizada para (explique). Por favor, responda às questões com a sua melhor estimativa. Se houver perguntas que você não entender ou preferir não responder, por favor, me informe. A entrevista terá uma duração de aproximadamente uma hora. Você tem alguma pergunta antes de nós começarmos? Primeiro começaremos com algumas informações gerais.**

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

G1. Código do paciente:

Nome do Entrevistador: \_\_\_\_\_

G2. Código do Entrevistador:

ou

G3. Código do Observador:

G4. Data da Entrevista:   /   /

G5. Data de Admissão:   /   /

G6. Os dados da entrevista serão referentes ao período:

1 – Anterior à data da própria entrevista:

2 – Anterior à data de admissão:

3 – Anterior à outra data:   /   /

G7. Hora de Início:

G8. Gênero (1 – Masculino, 2 – Feminino):

G9. Data de Nascimento:   /   /      
(Idade: \_\_\_\_\_)

G10. Qual raça / cor você se considera? [Marque todas q. se aplicam]

- \_\_\_ 1. Negra/Preta                      \_\_\_ 5. Indígena  
\_\_\_ 2. Branca                            \_\_\_ 6. Outros  
\_\_\_ 3. Amarela/Oriental           \_\_\_ 7. Não respondeu  
\_\_\_ 4. Parda/Mestiça

G11. Está em internação (1), ambulatório (2), outro local (3)?

G12. Qual o seu estado conjugal?

- 1 – casado                              4 – Divorciado  
2 – vivendo como casado        5 – Separado        6 → G14  
3 – viúvo                                6 – Nunca casou

G13. Há quanto tempo você está (G12 resposta)?   anos   meses

G14. Como você foi encaminhado para o tratamento?

- i.e. encaminhado para este programa específico de tratamento  
1 – Por si próprio, cônjuge, familiar ou por amigo  
2 – Instituição ou pessoa ligada a tratamento de álcool e drogas  
3 – Instituição de saúde ou profissional de saúde  
4 – Escola/Faculdade  
5 – Trabalho ou programa de assistência ao emprego  
6 – Serviço Comunitário (programa desemprego, abrigo, igreja, etc.)  
7 – Sistema penal ou pelo juiz

J F M A M J J A S O N D

**Moradia – As questões seguintes perguntam se você morou em algum tipo de local restrito ou supervisionado durante os últimos 6 meses desde \_\_\_\_\_ e os últimos 30 dias desde \_\_\_\_\_**

[NOTA: 6 meses = 180 dias, informe ao entrevistado se necessário]

H1. Nos últimos 6 meses, aproximadamente quantas noites você ficou em um hospital, unidade de internação psiquiátrica ou de tratamento para álcool e/ou drogas (internação), prisão ou delegacia, pensão protegida ou albergue para paciente psiquiátrico, ou comunidade terapêutica?

A. Últimos 6 meses    B. 30 Dias

000 → H8

Dessas noites, quantas foram em:

A.                      B.

H2. Unidade de internação para tratamento de álcool ou drogas?       

H3. Hospital geral?       

H4. Hospital psiquiátrico?       

H5. Delegacia ou prisão?       

H6. Pensão protegida, comunidade terapêutica ou albergue (p/ pac. psiq.)?       

H7. Outro tipo de situação de moradia restrita ou supervisionada?       

Que tipo de lugar?

H8. Quantas noites você passou em um abrigo para moradores de rua? A. Últimos 6 meses    B. 30 Dias

000 → H9

H9. Quantas noites você passou na rua, ou em lugares como prédios abandonados, carros, parques ou praças, porque você não tinha outro lugar para ficar?

A. Últimos 6 meses    B. 30 Dias

000 → NOTA

[NOTA: Se H8A ou H9A > 0 (i.e. se algum tempo em um abrigo ou na rua nos últimos 6 meses), passe para a próxima NOTA.]

H10. Alguma vez na vida você já ficou em um abrigo para moradores de rua ou na rua (em lugares como prédios abandonados, carros, parques ou praças) porque você não tinha outro lugar para ficar?  1 – Sim, 0 – Não

[NOTA: Se H1B + H8B = 30 (i.e. se todos os últimos 30 dias foram em ambiente restrito ou abrigo), passe para a seção Médica.]

H11. Nos últimos 30 dias (quando você não estava em uma situação de moradia restrita/supervisionada ou abrigo), com quem você estava morando?

[Marque todas que se aplicam]

- \_\_\_ 1. Sozinho                            \_\_\_ 5. Outros parentes adultos  
\_\_\_ 2. Cônjuge/Parceiro            \_\_\_ 6. Outros adultos não-parentes  
\_\_\_ 3. Filho(s) < 18anos           \_\_\_ 7. Não respondeu  
\_\_\_ 4. Pais                                \_\_\_ 8. Outros

H12. Nos últimos 30 dias (quando você NÃO estava em uma situação de moradia restrita/supervisionada ou abrigo), você morou com alguém que tem problema atual com o uso de álcool ou drogas?  1 – Sim, 0 – Não

## ASI6

**Médico – As questões a seguir são sobre sua saúde física.**

M1. Que tipo de convênio/seguro de saúde você tem?

[Marque todas que se aplicam]

1. Nenhum (SUS)  
 2. Seguro privado, plano de saúde privado  
 ex. Unimed, IPE, Golden Cross, Bradesco Saúde  
 3. Convênio público  
 4. Convênio militar  
 5. Outros (especifique: \_\_\_\_\_)  
 6. Não respondeu

[NOTA: Se homem, Pule a M2.]

M2. Você está grávida neste momento?  1 – Sim, 0 – Não  
2 – Não tem certezaAlguma vez algum **médico ou um profissional de saúde** lhe disse que você tinha alguma das seguintes doenças?

1 – Sim, 0 – Não

- M3. Pressão Alta.....   
 M4. Diabetes .....   
 M5. Doença Cardíaca .....   
 M6. Derrame / Isquemia (Acidente Vascular Cerebral).....   
 M7. Epilepsia ou convulsões .....   
 M8. Câncer .....   
 M9. HIV/AIDS .....   
 M10. Tuberculose .....   
 M11. Hepatite .....   
 M12. Cirrose ou outra doença crônica do fígado .....   
 M13. Doença renal crônica .....   
 M14. Problema respiratório crônico .....   
 ex. asma, enfisema, DPOC, bronquite  
 M15. Outro problema ou doença crônica .....   
 ex. artrite, dor lombar crônica, prob. digestivos, hipotireoidismo,  
 – se “Sim” especifique: \_\_\_\_\_

M16. Qualquer incapacidade física que **seriamente** prejudica sua visão, audição ou movimentos?   
– se “Sim,” especifique: \_\_\_\_\_

[NOTA: Se M3 – M16 forem todas 0 – Não, Pule a M17.]

M17. Você já recebeu prescrição de medicação para qualquer uma dessas condições?   
0 – Não  
1 – Sim, e ainda estou tomando todos os remédios como prescrito.  
2 – Sim, e deveria estar tomando, mas não estou (ou toma apenas alguns).  
3 – Sim, mas me disseram (médico) que a medicação não era mais necessária.M18. Você já solicitou ou recebeu qualquer tipo de pensão para doença física ou incapacidade?  1 – Sim, 0 – Não  
– exclua incapacidade psiquiátricaM19. Nos últimos 30 dias, você diria que sua saúde física esteve?   
0 – Excelente 3 – Razoável  
1 – Muito Boa 4 – Ruim  
2 – Boa

## ASI6

**(M20 – M23) Nos últimos 30 dias:**

[NOTA: NÃO inclua problemas que são totalmente causados por estar sob efeito, intoxicado ou em abstinência de álcool ou drogas. Também não inclua transtornos psiquiátricos.]

M20. Quantos dias você teve sintomas ou problemas físicos ou clínicos?  
ex. doença, lesão, dor, desconforto, incapacidade – incluir problemas dentários

    
Dias

M21. Quantos dias você esteve incapacitado para exercer atividades normais por causa de sintomas ou problemas clínicos/físicos?

    
Dias

[NOTA: Apresente a Escala de Avaliação do Entrevistado]

M22. Quanto desconforto ou dor física você experimentou?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

M23. Quão preocupado ou incomodado você tem estado com sua saúde física ou qualquer problema clínico?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

M24. Neste momento, quão importante é para você o tratamento (atual ou adicional) para qualquer problema clínico ou físico?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

M25. Quantas vezes na sua vida você já esteve hospitalizado (ao menos uma noite) por problemas físicos ou clínicos?  
– não inclua hospitalizações para tratamento de álcool/drogas ou psiquiátrico, ou partos não complicados.

M26. Quantos dias você utilizou serviços de emergência para tratar algum problema clínico?  
A. Últimos 6 meses B. 30 Dias  
000 → M27

M27. Quantos dias você tomou medicações prescritas para uma doença física?  
– não inclua remédios para problemas com álcool/drogas/psiquiátricos.

A. B.

       
000 → M28

M28. Quantos dias você fez visitas ambulatoriais ou de consultório com um médico ou profissional de saúde?  
ex. exame físico de qualquer natureza ou outro monitoramento/cuidado para algum problema médico ou doença.  
– não inclua tratamento para álcool/drogas ou psíquico.

A. B.

       
000 → E/S
**Comentários:**


---

---

---

---

---

---

---

---

**Emprego/Sustento – As questões seguintes são sobre a sua educação, emprego e finanças.**

E1. Qual é o grau máximo de estudo que você completou?  
1 – Ensino Fundamental 4 – Bacharelado  
2 – Ensino Médio 5 – Mestrado ou mais  
3 – Ensino Superior (Faculdade) 6 – Nenhum

E2. Você tem algum outro diploma, licença ou certificado de algum treinamento formal? 1 – Sim, 0 – Não

E3. Qual é a última série ou ano que você completou?  
01 = Não alfabetizado 16 = 3º e/ou 4º ano de faculdade  
02 = 1ª à 4ª série 17 = 5º e/ou 6º ano de faculdade  
12 = 5ª à 8ª série 18 = 1º ao 2º ano de pós-g. (mestrado)  
13 = 1º e/ou 2º ano do E.M. 19 = Doutorado completo ou não  
14 = 3º ano Ensino Médio 20 = Pós-doutorado completo ou não  
15 = 1º e/ou 2º ano de faculdade

E4. Você prestou serviço militar? 1 – Sim, 0 – Não

E5. Você participa atualmente de treinamento técnico ou programa educacional? 0 – Não, 1 – Meio-Turno, 2 – Turno Integral

E6. Você tem carteira de motorista válida? 1 – Sim, 0 – Não

E7. Você usa ou tem um carro ou moto? 1 – Sim, 0 – Não

E8. Neste momento, é difícil ir ao trabalho/escola, ou procurar trabalho por causa de meio de transporte? 1 – Sim, 0 – Não

[NOTA: Codifique E9. Pergunte apenas se incapaz de codificar baseado na informação prévia]

E9. Você lê/escrive (português) suficientemente bem para preencher uma ficha de emprego? 1 – Sim, 0 – Não

E10. Qual é a sua principal situação de emprego atual? [Marque uma]

- \_\_\_ 1. Turno Integral (TI) (35+ h/trabalho), → E12  
\_\_\_ 2. Meio Turno (< 35 h/trabalho), → E12  
\_\_\_ 3. Desempregado e ativamente procurando por trabalho "dispensa temporária", → E14  
\_\_\_ 4. Fora do mercado de trabalho – não trabalha e não procura ativamente por trabalho  
\_\_\_ 5. Bicos (trabalho irregular e sem horário fixo)

E11. [Se fora do mercado de trabalho ou faz bicos responda:] Qual opção melhor descreve sua situação atual?

- [NOTA: Marque uma ou duas e passe para E14]  
\_\_\_ 1. Dona-de-casa/do lar \_\_\_ 5. Não procura por trabalho  
\_\_\_ 2. Estudante \_\_\_ 6. Procura por trabalho  
\_\_\_ 3. Incapaz \_\_\_ 7. Institucionalizado  
\_\_\_ 4. Aposentado \_\_\_ 8. Outro

**Comentários:**


---

---

---

---

---

---

---

---

## ASI6

E12. Que tipo de trabalho você faz (trabalho principal)?   
Especifique: \_\_\_\_\_

[NOTA: Codifique uma categoria nas caixas E12. Lista em anexo]

- 01 – Especialidades Profissionais e Ocupações Técnicas
- 02 – Ocupações Executivas, Administrativas, Gerenciais
- 03 – Vendas
- 04 – Apoio Administrativo e de Escritório
- 05 – Ocupações de Produção de Precisão, Manufatura e Conserto
- 06 – Operadores de Máquinas, Montadores e Inspetores
- 07 – Ocupações de Transporte e Mudanças
- 08 – Serviços gerais, Limpeza de Equipamentos, Auxiliar, Operário
- 09 – Ocupações de Serviços, Exceto Empregados Domésticos
- 10 – Fazendeiro ou Gerente /Administrador de Fazenda
- 11 – Trabalhador Rural
- 12 – Militar
- 13 – Empregados Domésticos
- 14 – Outro

E13. Este trabalho é sem carteira assinada (informal)?   
1 – Sim, 0 – Não

E14. Quanto tempo durou seu trabalho  
de turno integral mais longo?   
Meses  
– com um empregador ou como autônomo 000 → E17

E15. Há quanto tempo ele terminou?   
Meses  
[NOTA: Coloque 000 somente se o trabalho atual (T1) é o mais longo] 000 → E17

E16. Qual era o seu trabalho/ocupação então?   
Especifique: \_\_\_\_\_  
[NOTA: Codifique uma categoria da NOTA E12.]

E17. Nos últimos 6 meses (desde \_\_\_\_\_),   
quantas semanas você teve um trabalho pago? Semanas,  
– inclua licenças, férias, Max = 26  
dias como autônomo, trabalho informal e bicos. 00 → E22

E18. Nos últimos 6 meses, quanto dinheiro   
você ganhou (renda bruta)? – incluir bicos

(E19 – E22) Nos últimos 30 dias:

E19. Quantos dias remunerados você trabalhou?   
– inclua licenças, férias, dias como autônomo, Dias  
trabalho informal e bicos. 00 → E22

E20. Quanto dinheiro você ganhou   
(renda bruta)? – incluir bicos R\$

E21. Quantos dias você teve qualquer problema   
relacionado com o trabalho? Dias  
ex. baixa produtividade, discussões,  
ser chamado atenção, atrasos, etc.

E22. Você procurou algum emprego?   
ex. mandou um currículo, preencheu uma ficha de emprego,  
falou com um possível empregador 1 – Sim, 0 – Não

E23. Neste momento, quão importante   
é para você receber qualquer tipo de orientação  
(como aconselhamento, treinamento ou educação)  
para ajudá-lo a se preparar para ou a encontrar  
um emprego, ou lidar com problemas profissionais?  
– assistência atual ou adicional  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

## ASI6

As próximas perguntas (E24 – E36) são sobre as suas fontes de suporte financeiro e renda.

E24. Você mora em habitação financiada pelo governo ou recebe auxílio moradia?  1 – Sim, 0 – Não

Nos últimos 30 dias, quanto dinheiro você recebeu de:

E25. pensão, seguro social, seguro desemprego? ex. previdência social ou INSS R\$

E25b... últimos 6 meses? R\$

E26. assistência pública? ex. bolsa família / bolsa escola / moradia / roupas R\$

E26b... últimos 6 meses? R\$

E27. outra assistência? ex. vale-refeição ou vale-transporte R\$

E27b... últimos 6 meses? R\$

E28. sustento ou pensão alimentícia para crianças? do pai da criança ou ex-cônjuge. R\$

E28b... últimos 6 meses? R\$

E29. atividades ilegais? ex. tráfico de drogas, prostituição, jogo ilegal, venda de objetos ilegais R\$

E29b... últimos 6 meses? R\$

E29c. bicos? R\$

E29d... últimos 6 meses? R\$

E30. alguma outra fonte? ex. pediu emprestado/recebeu dinheiro da família ou renda inesperada (herança, impostos, loteria, etc.) R\$

E30b... últimos 6 meses? R\$

E31. Quais são suas fontes atuais de sustento financeiro para moradia, comida e outras despesas de vida? [Marque todas que se aplicam]

1. Emprego
2. Aposentadoria  
– ex. pensão, seguro social (INSS)
3. Invalidez / Incapacidade  
– ex. pensão, seguro social (INSS), indenização
4. Seguro desemprego
5. Assistência pública ou governamental  
– ex. previdência social, vale-refeição, moradia subsidiada
6. Sustento ou pensão alimentícia para criança
7. Família, amigos ou sócios
8. Dinheiro ilegal
9. Institucionalizado ou vivendo em supervisão  
– ex: Hospital, pensão protegida, albergue ou pensão.
10. Outras, ex. economias, etc:  
Especifique: \_\_\_\_\_
11. Bicos
12. Nenhuma

E32. Você alguma vez declarou falência?  1 – Sim, 0 – Não

E33. Você já deixou de pagar um empréstimo para o governo ou instituição privada? ex. crédito educativo, casa, empréstimos bancários.  1 – Sim, 0 – Não

E34. Você está mais do que um mês atrasado nos seus pagamentos para alguma coisa? ex: habitação, serviços, cartões de crédito, pensão de filhos, outros empréstimos/débitos (contas médicas, custos legais, empréstimos pessoais)  1 – Sim, 0 – Não

E35. Quantas pessoas (não inclua você mesmo) atualmente dependem de você para o sustento financeiro regular?   ex. para moradia, comida, sustento de filho, mesada, etc. inclua pessoas que o sujeito sustente, bem como aquelas que ele/ela é obrigado a sustentar

E36. Você tem renda suficiente para pagar necessidades como moradia, comida e roupas para você mesmo e seus dependentes?  1 – Sim, 0 – Não  
– exclua dinheiro de atividades ilegais

**Comentários:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ASI6

**Drogas / Álcool – As questões a seguir são sobre o seu uso de álcool e drogas, e sobre qualquer tratamento para abuso de substâncias que você tenha recebido.**Histórico de Tratamentos

D1. Quantas vezes diferentes você já foi tratado para seu uso de álcool ou drogas?  
– inclua avaliações para tratamento mesmo que não tenham se transformado em tratamento. Não incluir AA / NA.   00 → D6

D2. Quantos desses tratamentos foram apenas para desintoxicação?  
– desintoxicação não seguida por tratamento adicional.

D3. Que idade você tinha quando entrou pela primeira vez em um tratamento para álcool/drogas?

Quantos dias você:

D4. Participou de programa ambulatorial ou de consulta médica para tratamento de problemas relacionados a álcool ou drogas?  
A. Últimos 6 meses     000 → D5  
B. 30 Dias

D5. Tomou medicação prescrita para tratar seu uso de álcool ou drogas?  
ex. dissulfiram, naltrexone (Revia), acamprosato (Campral), medicamento para desintoxicação, diazepam, metadona, etc.  
– exclua medicações para dependência de nicotina.     000 → D6

D6. Participou de reuniões de auto-ajuda (ex.: AA, NA)?     [se nunca participou na vida → D8]

D7. Qual o período de tempo contínuo mais longo que você participou de reuniões de auto-ajuda, pelo menos 2 dias/semana?   Anos   Meses

Uso de Álcool

D8. Quantos anos na sua vida você bebeu álcool regularmente, 3 ou + dias/semana?  
– exclua períodos sem álcool   00 → D10

D9. Quantos anos na sua vida você bebeu pelo menos (5-homem, 4-mulher) drinques<sup>1</sup> por dia regularmente, 3 ou + dias por semana?   >0 → D11

D10. Você bebeu pelo menos (5 – homem, 4 – mulher) drinques por dia em 50 dias ou mais em sua vida?  1 – Sim, 0 – Não

D11. Que idade você tinha quando bebeu e sentiu pela primeira vez os efeitos do álcool?   [se nunca, codifique NN]

D12. Nos últimos 6 meses, durante o mês em que você estava bebendo mais, com que frequência você bebia?  
0 – Sem uso (→ D20) 3 – 3-6 vezes por semana  
1 – 1-3 vezes por mês 4 – Diariamente   
2 – 1-2 vezes por semana

D13. Nos últimos 30 dias, quantos dias você bebeu qualquer tipo de bebida alcoólica?   00 → D20

D14. Quando você bebeu pela última vez?      
[00 se hoje, 01 se ontem, 02 se 2 dias antes, etc.]

D15. Nos últimos 30 dias, quantos dias você bebeu pelo menos (5 p/homens, 4 p/mulheres) drinques em um dia?

D16. Nos últimos 30 dias, quanto dinheiro você gastou em álcool para você? R\$

Sintomas do ÁlcoolNos últimos 30 dias:

D17. Você teve qualquer sintoma de abstinência logo após ter diminuído ou parado de beber?  1 – Sim, 0 – Não

D18. Você teve alguma dificuldade em controlar, diminuir ou parar de beber ou passou grande parte do dia bebendo?  1 – Sim, 0 – Não

D19. Por causa do seu beber, você teve algum problema médico ou psicológico;  
ou  
teve problemas no emprego (escola) ou em casa, teve discussões;  
ou  
teve problema com a lei?  1 – Sim, 0 – Não

D20. Você foi incomodado por fissuras ou desejos intensos de beber?  1 – Sim, 0 – Não

D21. Quantos dias você teve essas ou qualquer outra dificuldade devido ao uso de álcool?   00 → D23

D22. Nos últimos 30 dias, quão preocupado ou incomodado você tem estado com esses problemas com álcool?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente   
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

D23. Neste momento, quão importante é para você o tratamento (atual ou adicional) para o seu uso de álcool?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente   
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

D24. Quão importante é para você alcançar/manter abstinência total do álcool (i.e., não beber nada)?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente   
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

Comentários:


---



---



---



---



---



---

<sup>1</sup> Um drinque: considere aproximadamente 1 dose de destilado, 1 cálice de vinho ou uma lata de cerveja.

## ASI6

## Tabela de Uso de Drogas – Substâncias Individuais

**NOTA: Entregue ao entrevistado a Lista de Drogas e diga:** *Eu vou perguntar sobre cada grupo de drogas listado. Nós já falamos sobre o álcool. Vamos começar com a maconha:*

- Pré-A. Você já experimentou ou usou \_\_\_\_\_ (mesmo se foi somente uma vez ou prescrita)?
- A. Que idade você tinha quando experimentou pela primeira vez \_\_\_\_\_?
- B. Por quantos anos de sua vida você usou \_\_\_\_\_ 3 ou mais dias por semana? – Exclua períodos sem a droga
- C. Você já usou \_\_\_\_\_ em 50 ou mais dias na sua vida?
- D. Nos últimos 30 dias, quantos dias você usou \_\_\_\_\_?
- E. Nos últimos 30 dias, você usou \_\_\_\_\_ ([0] – somente como prescrito, ou [1] – ilegalmente ou mais do que foi prescrito)?

**NOTA:** Se o entrevistado relata:

1. Nunca ter experimentado uma droga específica (ex. D25-A), **codifique “N” e passe para a próxima substância (D26-A).**
2. Ter usado 3 ou mais dias por semana por um ano ou mais (ex. D25-B), **pule o item seguinte (D25-C), e continue.**
3. Nenhum uso nos últimos 30 dias (ex. D25-D = 00), **passe para a próxima substância (D26-A).**

	A. Idade de 1º uso? [N → próxima A]	B. Anos de uso regular (Na vida)? [>00 → D]	C. Usou 50 ou + dias (Na vida)? [1 – Sim, 0 – Não]	D. Uso nos Últimos 30 dias? [00 → próxima A]	E. Usou como Tto (últimos 30 dias)? [0 – como Tto, 1 – Não Tto]
D25. Maconha	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
D26. Sedativos	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
D27. Cocaína / Crack	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
D28. Estimulantes	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
D29. Alucinógeno	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
D30. Heroína	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
D31. Metadona	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
D32. Outros Opióides	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
D33. Inalantes	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

**Comentários adicionais:**

---



---



---



---

## ASI6

## Uso de Substâncias – Categorias Problema

01 – Álcool  
 02 – Maconha  
 03 – Sedativos  
 04 – Cocaína / Crack  
 05 – Estimulantes  
 06 – Alucinógenos

07 – Heroína  
 08 – Metadona  
 09 – Outros Opióides  
 10 – Inalantes  
 11 – Outras Substâncias (inclui nicotina)  
 12 – Nenhuma

**Rota(s) de Administração**

De que forma você já usou \_\_\_\_\_?

<p><b>Problema Primário</b>            D34. Qual das substâncias listadas (01-12) está causando a você mais dificuldade e pode tê-lo levado a buscar tratamento?</p> <p>Indique a substância específica dentro das categorias codificadas: _____</p>	<p><b>A. Categoria</b></p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>12 → D37</p>	<p><b>B. Na vida</b>            [marque todas que se aplicam]</p> <p>__1. Ingerida    __4. Injetada            __2. Inalada    __5. Outra            __3. Fumada</p>	<p><b>C. Últimos 30 Dias</b>            [marque todas que se aplicam]</p> <p>__1. Ingerida    __4. Injetada            __2. Inalada    __5. Outra            __3. Fumada    __6. Sem uso</p>
<p><b>Problema Secundário</b>            D35. Qual das substâncias listadas (01-12) está causando a 2ª maior dificuldade e pode tê-lo levado a buscar tratamento?</p> <p>Indique a substância específica dentro das categorias codificadas: _____</p>	<p><b>A. Categoria</b></p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>12 → D37</p>	<p><b>B. Na vida</b>            [marque todas que se aplicam]</p> <p>__1. Ingerida    __4. Injetada            __2. Inalada    __5. Outra            __3. Fumada</p>	<p><b>C. Últimos 30 Dias</b>            [marque todas que se aplicam]</p> <p>__1. Ingerida    __4. Injetada            __2. Inalada    __5. Outra            __3. Fumada    __6. Sem uso</p>
<p><b>Problema Terciário</b>            D36. Qual das substâncias listadas (01-12) está causando a 3ª maior dificuldade e pode tê-lo levado a buscar tratamento?</p> <p>Indique a substância específica dentro das categorias codificadas: _____</p>	<p><b>A. Categoria</b></p> <p><input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>12 → D37</p>	<p><b>B. Na vida</b>            [marque todas que se aplicam]</p> <p>__1. Ingerida    __4. Injetada            __2. Inalada    __5. Outra            __3. Fumada</p>	<p><b>C. Últimos 30 Dias</b>            [marque todas que se aplicam]</p> <p>__1. Ingerida    __4. Injetada            __2. Inalada    __5. Outra            __3. Fumada    __6. Sem uso</p>

[NOTA: 4. Injeção = EV (endovenosa) ou IV (intravenosa)  
 e não-EV/IV: ex. intramuscular, intradérmica, etc.]

**Comentários adicionais:**


---



---



---



---



## ASI6

**Legal** – As próximas questões são a respeito de seu envolvimento a Justiça Criminal e/ou atividades ilegais.

- L1. Na sua vida inteira, você já esteve em uma prisão ou detido em delegacia, mesmo que por poucas horas?  1 – Sim, 0 – Não
- L2. Na sua vida inteira, você já foi preso?  1 – Sim, 0 – Não  
Se L1 e L2 = 0 → L18
- L3. Que idade você tinha na primeira vez?   >17 → (L7-14)
- L4. Antes dos 18 anos, você já foi preso por? [Marque todas que se aplicam]  
 1. Crimes violentos ou crimes contra pessoas  
 ex. roubo, agressão, estupro  
 2. Ato ilícito ligado a drogas  
 ex. porte, tráfico, manufatura de drogas  
 3. Crimes visando lucro ou contra a propriedade  
 ex. roubo de carro ou em loja, arrombamento, vandalismo, incêndio  
 4. Infrações praticadas somente por jovens  
 ex. fugir de casa, violação do toque de recolher, vadiagem  
 5. Outras infrações (Especifique: \_\_\_\_\_)
- L5. Quantas vezes você foi condenado por um ato infracional antes dos 18 anos?   Vezes
- L6. Antes dos 18 anos, qual o tempo total que você passou trancado em centros de detenção ou instituições para menores infratores (FASE/FEBEM/DEGASE)?   Meses

(L7 – L14) Desde os 18 anos:

Pré-A. Você já foi preso ou detido por \_\_\_\_\_

[NOTA: Se Não, codifique 00 para A. e passe para o próximo item]

A. Quantas vezes no total?

B. Quantas vezes nos últimos 6 meses?

- |   | A. Total                                  | B. 6 Meses                                |
|---|---|---|
| L7. Porte de drogas? .....<br>– ou equipamentos de droga (parafernália)   | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| L8. Venda ou produção de drogas? .....<br>– vender inclui traficar/ distribuir  | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| L9. Roubo? .....<br>– roubo à força, ou sob ameaça de força   | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| L10. Outros crimes visando lucro? .....<br>– fraude venda de objetos roubados,<br>vandalismo, incêndio – em loja  | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| L11. Crime violento? .....<br>– violência doméstica, estupro, assassinato.  | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| L12. Armas, prostituição ou jogo? .....<br>– inclua cafetinagem, dinheiro por sexo,<br>pornografia  | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| L13. Dirigir alcoolizado? .....<br>– ou sob efeito de drogas  | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |
| L14. Alguma outra infração criminal? .....<br>– violação da condicional, conduta desordeira,<br>– invasão, violação de ordem restritiva,<br>negligência ou deserção, etc. | <input type="text"/> <input type="text"/> | <input type="text"/> <input type="text"/> |

L15. Há quanto tempo foi a última vez que você foi preso ou detido por qualquer coisa? [Codifique 00 se dentro do último mês (30 dias)]   Anos   Meses

L16. Quantas vezes você foi condenado por um crime cometido após os 18 anos de idade?   Vezes

L17. Desde os 18 anos, quanto foi o tempo total que você passou na cadeia ou prisão?   Anos   Meses

L18. A sua admissão para o tratamento foi ordenada pela justiça?  1 – Sim, 0 – Não  
ex. um juiz a requisitou

Você está atualmente envolvido com a justiça criminal de alguma das seguintes formas?  1 – Sim, 0 – Não

L19. Investigado em inquérito policial .....

L20. Suspensão condicional do processo .....

L21. Aguardando julgamento ou sentença .....

L22. Sursis ou em Liberdade condicional .....

L23. Participando de um programa de justiça terapêutica .....

L24. Outros .....

ex. procurado pela justiça, mandado de prisão, prisão domiciliar, supervisão pré-julgamento, está cumprindo pena

L25. Quão graves você considera seus problemas atuais com a justiça criminal?  
 0 – Nada 3 – Consideravelmente  
 1 – Levemente 4 – Extremamente  
 2 – Moderadamente

(L26 – L30) Nos últimos 6 meses:

Pré-A. Você \_\_\_\_\_ ?

[NOTA: Se Não, codifique 000 para A. e passe para o próximo item]

A. número de dias, últimos 6 meses

B. número de dias, últimos 30 dias

A. Últimos 6 Meses B. 30 Dias

L26. Vendeu ou fabricou drogas? .....          
 – traficou ou distribuiu para fazer dinheiro,  
 por sexo ou lucro de qualquer outra maneira

L27. Roubou alguém? .....

L28. Furtou, roubou, arrombou, fraudou, falsificou prescrições ou cheques, destruiu propriedade ou incendiou algo?            
 Se L28 = 0 → L29

L28c. Roubou em loja .....

L28d. Praticou arrombamento .....

L28e. Roubou veículo a motor .....

L28f. Falsificou .....

L28g. Fraudou .....

L28h. Cometeu vandalismo .....

L28i. Provocou incêndio (premeditado) ....

L28j. Roubou / danificou propriedade .....

L29. Ameaçou ou agrediu alguém? .....

– com ou sem uma arma;

– inclua violência doméstica, estupro e assassinato

– exclua roubo

L29c. Ameaçou sem agressão física .....

L29d. Agrediu fisicamente com uma arma.

L29e. Agrediu fisicamente sem uma arma.

L29f. Agrediu sexualmente .....

L29g. Assassinou alguém .....

L29h. OUTRO .....

## ASI6

- L30. Fez qualquer outra coisa ilegal?  
– portou arma sem licença,  
envolveu-se com prostituição,  
cafetinagem ou jogo ilegal, etc.  
[exclua uso de droga pessoal ou posse, dirigir sob influência de álcool]
- A. Últimos 6 Meses B. 30 Dias
- L30c. Carregar uma arma sem licença .....
- L30d. Prostituição / cafetinagem .....
- L30e. Jogo ilegal .....
- L31. No total, nos últimos 30 dias, quantos dias você  
fez qualquer uma das atividades/coisas acima?
- L32. Quantos dias, no total, você dirigiu  
sob efeito de drogas ou álcool?

**Família/Social – As questões seguintes são sobre sua família e relacionamentos sociais.**

- F1. Você teve um relacionamento amoroso ou sexual  
com um(a) parceiro(a) durante o último mês? 1 – Sim, 0 – Não  
[NOTA: Se não, pule a coluna A (F3A-F9A).]
- F2. Quantos amigos íntimos/verdadeiros<sup>2</sup> você tem?  
– exclua parceiros sexuais/cônjuge,  
e quaisquer outros familiares adultos.  
[NOTA: Se 00, pule a coluna C (F3C-F9C).]

**NOTA: Para F3 – F9:**

- A. Refere-se a esposa/marido ou parceiro  
B. Refere-se a quaisquer outros membros adultos da família ou parentes.  
ex. pais, avós, irmãos, filhos crescidos, tios/tias, primos  
C. Refere-se a qualquer amigo íntimo/verdadeiro

*Nos últimos 30 dias, você:*

- |   | A. Parceiro(s)<br>(1 – Sim, 0 – Não) | B. Parentes<br>Adultos   | C. Amigos<br>Íntimos     |
|---|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| F3. <u>passou tempo</u> (pessoalmente) com<br>(seu A/quaisquer B,C):.....   | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| F4. teve qualquer <u>contato</u> , como, cartas,<br>telefonemas ou e-mail (outro) com:.....<br>– se F3+F4 = 0, Pule para F9 | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| F5. falou para (A/B/C) sobre seus<br>sentimentos ou problemas? .....  | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| F6. teve problema de relacionamento c/.....   | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| F7. teve qualquer <u>discussão</u> com: .....   | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| F8. O(s) seu (s) (A/B/C) tem um<br>problema atual com álcool<br>ou uso de drogas? .....                                     | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| – inclua somente aquelas pessoas com<br>quem você passou tempo ou teve contato nos últimos 30 dias                          |                                      |                          |                          |
| F9. Se você precisa de ajuda,<br>você pode contar com: .....  | <input type="checkbox"/>             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| F10. Você atualmente tem alguma ordem judicial<br>de afastamento contra alguém? 1 – Sim, 0 – Não                            | <input type="checkbox"/>             |                          |                          |

**Comentários:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

<sup>2</sup> Amigo íntimo / verdadeiro: considere alguém com quem você convive com uma certa frequência e pode contar, sem conotação sexual.

- F11. Nos últimos 30 dias, alguma situação com seu  
parceiro, parentes adultos ou amigos íntimos  
resultou em empurrar/bater ou atirar coisas? 1 – Sim, 0 – Não
- F12. Além do seu parceiro, outros parentes adultos e  
amigos íntimos, existe alguém com quem você possa  
contar caso você realmente precise de ajuda? 1 – Sim, 0 – Não   
ex. padre/pastor, médico, padrinho de AA, conselheiro, advogado, etc.
- F13. No geral, nos últimos 30 dias, quão satisfeito você  
tem estado com os seus relacionamentos com adultos?  
ex. número de relacionamentos, quantidade de contato,  
qualidade da comunicação, se dá bem, ajudam-se mutuamente, etc.  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente   
2 – Moderadamente
- F14. Nos últimos 30 dias, quão preocupado ou incomodado  
você tem estado com quaisquer problemas com  
os seus relacionamentos com adultos?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente   
2 – Moderadamente
- F15. Neste momento, quão importante é para você receber  
um auxílio, aconselhamento ou tratamento  
(atual ou adicional) para seus problemas  
de relacionamento com adultos?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente   
2 – Moderadamente
- F16. Você acha difícil falar sobre os seus  
sentimentos ou problemas mesmo com  
pessoas íntimas (inclui parentes)? 1 – Sim, 0 – Não
- F17. Você sente-se nervoso ou desconfortável  
quando está com outras pessoas? 1 – Sim, 0 – Não
- F18. É importante para você ter relacionamento  
próximo/íntimo com pessoas? 1 – Sim, 0 – Não

*Nos últimos 30 dias (F19-F22):*

- F19. você foi à missa/serviços ou atividades religiosas  
organizados pela sua igreja/congregação? 1 – Sim, 0 – Não   
– exclua reuniões de auto-ajuda ou AA
- F20. você fez algum trabalho voluntário? 1 – Sim, 0 – Não
- F21. você frequentemente sentiu-se chateado ou com  
dificuldade para aproveitar o seu tempo livre? 1 – Sim, 0 – Não
- F22. Quão satisfeito você tem estado com a forma  
com que você aproveita o seu tempo livre?  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente   
2 – Moderadamente

*As questões seguintes são sobre qualquer abuso ou trauma que você  
possa ter sofrido ao longo da sua vida.*

- F23. Você já foi fisicamente agredido/abusado  
por alguém que você conhecia? 1 – Sim, 0 – Não   
– exclua abuso sexual, pois este será codificado em F26 0 → F26
- F24. Que idade você tinha quando isso  
aconteceu pela primeira vez?
- F25. Quando isso aconteceu pela última vez?  
– se nos últimos 30 dias, codifique '00 00'      
Anos Atrás Meses Atrás

## ASI6

- F26.** Alguma vez você já foi agredido/abusado sexualmente por alguém?  0 → F29
- F27.** Que idade você tinha quando isso aconteceu pela primeira vez?
- F28.** Quando aconteceu pela última vez?      
– se nos últimos 30 dias, codifique '00 00' Anos Atrás Meses Atrás
- F29.** Você alguma vez foi vítima de um crime violento como ser espancado ou agredido?  0 → F32  
– exclua familiares, amigos e pessoas conhecidas  
– exclua abuso como descrito em F26 e experiência de guerra
- F30.** Que idade você tinha quando isso aconteceu pela primeira vez?
- F31.** Quando aconteceu pela última vez?      
– se nos últimos 30 dias, codifique '00 00' Anos Atrás Meses Atrás
- F32.** Você já esteve em alguma outra situação de risco de vida?  0 → F35  
ex. desastre, acidente grave/incêndio, guerra  
– exclua abuso, crimes violentos como descritos acima
- F33.** Que idade você tinha quando isso aconteceu pela primeira vez?
- F34.** Quando aconteceu pela última vez?      
– se nos últimos 30 dias, codifique '00 00' Anos Atrás Meses Atrás
- F35.** Você já esteve em uma situação onde você viu alguém sendo morto, espancado/agredido ou muito ferido?  0 → NOTA  
– exclua desastres/acidentes graves ou incêndio e guerra como descrito acima em F32
- F36.** Que idade você tinha quando isso aconteceu pela primeira vez?
- F37.** Quando aconteceu pela última vez?      
– se nos últimos 30 dias, codifique '00 00' Anos Atrás Meses Atrás
- [NOTA: Se não há história de abuso ou trauma (i.e., F23, F26, F29, F32, e F35. São todos 0 – Não), pule para F40.]
- F38.** Nos últimos 30 dias, quão preocupado ou incomodado você tem estado com sentimentos, pensamentos ou outras reações relacionadas a esses eventos?   
– inclua pesadelos/sonhos, lembranças (flashbacks), etc.  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente
- F39.** Neste momento, quão importante é para você receber auxílio, aconselhamento ou tratamento (atual ou adicional) para quaisquer sentimentos, pensamentos ou outras reações relacionadas a esses eventos?   
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente

As questões seguintes são sobre seus filhos ou qualquer outra criança vivendo com você.

- F40.** Quantos filhos biológicos e/ou adotivos você tem?   00 → F45
- F41.** Quais as idades dos seus filhos vivos, começando pelo mais velho?
- |         |                      |          |                      |
|---------|----------------------|----------|----------------------|
| Filho 1 | <input type="text"/> | Filho 6  | <input type="text"/> |
| Filho 2 | <input type="text"/> | Filho 7  | <input type="text"/> |
| Filho 3 | <input type="text"/> | Filho 8  | <input type="text"/> |
| Filho 4 | <input type="text"/> | Filho 9  | <input type="text"/> |
| Filho 5 | <input type="text"/> | Filho 10 | <input type="text"/> |

[NOTA: Se todos os filhos têm 18 ou mais, → F45]

- F42.** Existe algum processo de guarda aberto pela mãe/pai ou qualquer outro parente?  1 – Sim, 0 – Não
- F43.** Quantos dos seus filhos estão atualmente afastados da família por decisão judicial?   Filhos  
– inclua também aqueles cuidados por parentes via decisão judicial
- F44.** Nos últimos 30 dias, quantos filhos (menores de 18 anos) moraram com você pelo menos por algum tempo?   Filhos
- F45.** Nos últimos 30 dias, alguma outra criança (enteado/neto/sobrinho(a), etc.), menor de 18 anos morou com você por pelo menos algum tempo?   
– codifique crianças que passam a noite regularmente ou que tenham ficado na sua casa por longo período de tempo 1 – Sim, 0 – Não

[NOTA: Se F44 e F45 são 0, i.e. sem crianças nos últimos 30 dias, pule para F51]

- F46.** Quantas das crianças (que moraram com você) têm problema(s) grave(s) de saúde, de comportamento ou de aprendizado que requerem cuidado profissional, tratamento ou atendimento especializado?   Crianças  
0 → F48
- F47.** Neste momento, quão necessários são serviços adicionais para tratar esses problemas?   
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente
- F48.** Nos últimos 30 dias, você teve problemas para conviver bem com essas crianças (< 18) que moraram com você por pelo menos algum tempo?   
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente
- F49.** Neste momento, quão importante é para você o aconselhamento (ex. aulas para pais) para ajudar a conviver melhor com essas crianças (< 18) que moraram com você?   
– aconselhamento atual ou adicional  
0 – Nada 3 – Consideravelmente  
1 – Levemente 4 – Extremamente  
2 – Moderadamente
- F50.** Neste momento, você precisa de mais auxílio para cuidar das crianças a fim de participar do tratamento para drogas, trabalhar/estudar ou procurar trabalho?  1 – Sim, 0 – Não

- F51.** Você já foi investigado ou esteve sob supervisão do Conselho Tutelar ou outro programa de proteção a crianças?  1 – Sim, 0 – Não

[NOTA: se nunca teve filhos passe para seção psiquiátrica]

- F52.** Alguma vez um filho seu já foi retirado de casa pelo Conselho Tutelar ou outro programa?  1 – Sim, 0 – Não
- F53.** Alguma vez seu poder de pai/mãe (pátrio poder) foi suspenso?   
– teve seus direitos de ser pai/mãe (poder familiar) ou a guarda dos seus filhos retirados pela justiça 1 – Sim, 0 – Não
- F54.** Atualmente você está respondendo a processo de guarda, ou sendo investigado / supervisionado pelo Conselho Tutelar ou outro programa de proteção a crianças?  1 – Sim, 0 – Não



## ASI6

**Taxa global de confiabilidade do entrevistado / Validade da entrevista e dos escores:**

*Leve em conta a aparente capacidade e disposição do respondente para entender as questões, fornecer estimativas precisas e pensadas, além de responder honestamente. No geral, o respondente forneceu informação que é:*

**1 – Ruim,**                    **2 – Satisfatória,**                    **3 – Boa**                   

**Ruim:** Muitos itens são provavelmente imprecisos, foram recusados, e/ou o perfil das respostas é contraditório ou sem sentido.

**Satisfatória:** Numerosas aparentes imprecisões, recusas, e ou inconsistências, mas o perfil geral das respostas parece razoável, exceto em 1 ou 2 áreas-problema (sub-escalas) do instrumento (ASI6).

**Boa:** Algumas/poucas imprecisões aparentes, recusas e/ou inconsistências, mas o perfil geral das respostas parece avaliar bem o respondente.

ASI6

## Lista de Álcool e Outras Drogas

**Álcool** – cerveja, vinho, “coolers”, destilados, licores, absinto, bira, birita, cachaça, caipirinha, cana, caninha, chope, conhaque, gin, graspa, licor, martini, run, tequila, vinho, vodka, whisky e demais bebidas alcoólicas.

**Maconha** – cannabis, haxixe, THC (delta-9-tetrahydrocannabinol), *Cannabis sativa* (latim), erva, baura, bolo, fumo, pega, ponta, beck, baseado, bagulho, breu, fino, marijuana, mary jane, verdinha, pasto, perna de grilo, grama, capim, dar um tapa, tapão, hemp, dólar, pacau, bhang, bong (persa), ganja (Jamaica), cânhamo (espanhol), charas (oriente), bomba, bob marley, bunfa, chá, cachimbo da paz, camarão, cangonha, canjinha, capucheta, carne-seca, caroço, coisa, come-e-dorme, erva-do-diabo, cigarrinho do capeta, jacuzinha, madeira, maluquinha, manga-rosa, preta. AMP, Skunk, skank (maconha “de laboratório”, “supermaconha”).

**Sedativos** – Barbitúricos – Gardenal, Seconal, Nembutal, Tiopental, Fenobarbital, Fenocris, Edhanol, Fenitoína, Dialudon, Epelin, Fenital, Hidantal. Benzodiazepínicos – diazepam (Valium, Calmociteno, Daizefast, Dienpax, Noan, Valix, Compaz, Somaplus, Ansilive, Letansil), clobazam (Frisium, Urbanil), clonazepam (Clonotril, Clonazepam, Rivotril), clordiazepóxido (Limbitrol, Psicosedin, Menotensil), cloxazolam (Clozal, Elum, Olcadil), alprazolam (Altrox, Aprax, Alpraz, Frontal, Tranquinal, Xanax, Mesmerin), lorazepam (Lorazefast, Lorazepam, Lorax, Mesmerin, Ativan, Lorium), flunitrazepam (Rohypnol), flurazepam (Dalmadorm, Dalmane), bromazepam (Lexotan, Bromopirin, Bromoxon, Brozepax, Deptran, Lexfast, Neurilan, Novazepam, Relaxil, Somalium, Sulpan, Unibromazepam, Nervium), midazolam (Dormonid, Dormium, Dormire), nitrazepam (Nitrazepol, Sonebon), oxazepam (Serax), triazolam (Halcion).

**Cocaína / Crack** – pó, branca, branquinha, farinha, coca, epadu, neve, brisola, bright, brilho, pico, basuko, pedaço, ratatá, tiro, carreira, tema, material, cor, perigo, nóia, poeira, novidade, cheiro, bianca, brisa, talco, pamonha, cristina, priza, osso moído, osso do diabo, papel, “crack”, free-base, rock, pedra, stone, macaquinho, merla, mel, melado.

**Estimulantes** – anfetaminas, bolinhas, boleta, Dualid, Hipofagin, Inibex, Ritalina, Preludin, rebites, femproporex, anfepramona, Moderine, Fluril e Fluramina Adderall, Dexedrine (dexfenfluramina), Cylert (pemolide); Absten, Dobesix e Fagolipo (mazindol). Metanfetaminas – crystal meth ou crystal, ice, monster, crank, chalk, speed, meth, glass, droga “dos internautas”, “pílula do vento” ou “pílula do medo”.

**Alucinógenos** – LSD, ácido, bad trips, selo, selinho, PCP, “pó de anjo”, mescalina, psilocibina, cogumelos, MDMA, Ecstasy, “X”, “green”, Ayahuasca (Chá do Santo Daime, yajé, caapi, vinho de Deus), 2CB (4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina) e 2-CT-7 (2,5-dimetoxi-4(n)-propiltiofenetilamina), 4MTA (metiltioanfetamina), PMA (para-metoxianfetamina) e PMMA (para-metoximetilanfetamina), “Mitsubish”.

**Heroína** – cavalo, cavalo branco, horse, smack, tar, black, tan, marrom, brown stone, brown sugar, açúcar, açúcar mascavo, cavalete, chnouk, H, heroa, pó, poeira, castanha, merda, bomba, veneno, burra, gold, bacalhau, elixir, baque, cocada preta.

**Outros Opióides** – Demerol, ópio, codeína, petidina, percocet/percodan, darvon/darvocet, xaropes (elixir paregórico), morfina (dimorf), metadona (metadon), etorfina, levorfanol, fentanil, sufentanil, butorfanol, buprenorfina (temgesic), naloxona (narcán), naltrexona (revia), diprenorfina,  $\beta$ -funaltrexamina, naloxonazina, nalorfina, pentazocina, nalbufina (nubain), dinorfina, tramadol (anangor, dorless, sylador, timasen, tramadon, tramal, zamadol), meperidina (dolantina, dolosal, domot), propoxifeno, ópio, naltrindol, bremazocina, DAMGO, CTPO, DPDPE, DSLET, LAAM.

**Inalantes** – cola, óxido nítrico (gás do riso), solventes, gasolina, tintas, tiner, sprays de tinta, desodorante, lança-perfume, detergentes, gás de isqueiro, acetona, cheirinho, cheirinho da loló, loló, cimento de borracha, cimento, PVC, cola de avião, cola de sapateiro, esmalte, gasolina, tinta spray, vernizes.

**Outros** – Esteróides e anabolizantes, pílulas para dieta ou sono sem prescrição, ketamina ou “special K” ou Vitamina K, GHB & GLB ou GHB (sopa) – é um depressor. Incluir medicações desconhecidas.

ASI6

## Principais Grupos de Ocupação

- 1 – Especialidades Profissionais e Ocupações Técnicas**  
(ex. engenheiros, cientistas da computação, cientistas naturais e sociais, profissionais da área da saúde, trabalhadores sociais e religiosos, professores, advogados, artistas e atletas)
- 2 – Ocupações Executivas, Administrativas e Gerenciais**  
(ex. chefes executivos, diretores, gerentes, contadores)
- 3 – Ocupações de Venda**  
(ex. corretores de seguro e imóveis, representantes comerciais, varejista, caixa de banco/supermercado)
- 4 – Ocupações de Apoio Administrativo e de Escritório**  
(ex. supervisores, operadores de computador, secretárias, recepcionistas, balconistas, despachantes, avaliador de seguros, funcionário de banco, ajudantes de professores)
- 5 – Ocupações de Produção de Precisão, Manufatura e Conserto**  
(ex. mecânicos, reparador de equipamentos, pedreiros, colocador de tapetes, eletricitas, pintores, colocadores de telhado, metalúrgicos, estofadores, açougueiro, padeiro, montadores de equipamentos eletrônicos, calibrador, operadores de sistema hidráulicos)
- 6 – Operadores de Máquinas, Montadores e Inspetores**  
(ex. operador de máquina têxtil, metal, plástico, madeira, soldador, cortador, montadores, checadores, separador)
- 7 – Ocupações de Transporte e Mudança**  
(ex. motoristas de todos os tipos, atendentes de estacionamento, operador de guindaste e guas, marinheiros e taifeiros (ajudante de convés))
- 8 – Serviços Gerais, Limpeza de Equipamentos, Auxiliar e Operário**  
(ex. pescadores, jardineiros, silvicultores (madeireiros), lenhadores, ajudantes de mecânico, auxiliares de construção e produção, garis (lixeiros), estoquistas e empacotadores)
- 9 – Ocupações de Serviço, exceto Empregados Domésticos**  
(ex. serviços de proteção – bombeiros, policiais, guardas; serviços alimentícios – cozinheiros; auxiliar contábil, assistentes de balcão (atendentes); serviços de saúde – assistentes de dentista, auxiliares de enfermagem, serventes de hospital; serviços de limpeza e construção – zeladores, empregados e seus supervisores; serviços pessoais – barbeiros, lanterninhas de cinema, auxiliares de serviço social ou previdência social, recreacionistas, porteiros e seus supervisores)
- 10 – Fazendeiro ou Gerente/Administrador de Fazenda**
- 11 – Trabalhadores Rurais**
- 12 – Militar**
- 13 – Empregados Domésticos**  
(ex. babás, mordomo, governanta, empregada doméstica,...)
- 14 – Outra**

ASI6

*Escala de Intensidade*

0 – Nada

1 – Levemente

2 – Moderadamente

3 – Consideravelmente

4 – Extremamente

## Anexo 7

## Escala de Impulsividade de Barrat

**Instruções:** As pessoas são diferentes quanto a maneira como se comportam e pensam em situações distintas. Este é um questionário para medir algumas formas como você age e pensa, não existe resposta certa ou errada. Marque apenas uma alternativa para cada questão. Não pense em nenhuma das questões. Responda rápida e honestamente.

	Raramente/ nunca	Às vezes	Freqüentemente	Sempre ou quase sempre
1. Eu planejo minhas atividades com cuidado				
2. Eu faço as coisas sem pensar				
3. Eu sou despreocupado, "cuca fresca"				
4. Meus pensamentos são rápidos				
5. Eu planejo minhas saídas ou passeios com antecedência				
6. Eu sou uma pessoa controlada				
7. Eu me concentro com facilidade				
8. Eu tenho facilidade para economizar dinheiro				
9. Eu acho difícil ficar sentado por muito tempo				
10. Eu costumo pensar com cuidado em tudo				
11. Eu quero ter um trabalho fixo para poder pagar minhas despesas				
12. Eu falo as coisas sem pensar				
13. Eu gosto de ficar pensando sobre problemas complicados				
14. Eu troco de trabalho freqüentemente ou não fico muito tempo com a mesma atividade (cursos, esportes)				
15. Eu faço as coisas no impulso				
16. Eu me canso com facilidade tentando resolver problemas mentalmente, de cabeça				
17. Eu me cuido para não ficar doente				
18. Eu faço as coisas no momento em que penso				
19. Eu tento pensar em todas as possibilidades antes de tomar uma decisão				
20. Eu troco de casa com freqüência ou não gosto de viver no mesmo lugar por muito tempo.				
21. Eu compro coisas impulsivamente, sem pensar				
22. Eu termino o que começo				
23. Eu caminho e me movimento rápido				
24. Eu resolvo os problemas com tentativa e erro				
25. Eu gasto mais do que ganho ou do que posso				
26. Eu falo rápido				
27. Enquanto estou pensando um uma coisa, é comum que outras idéias me venham à cabeça ao mesmo tempo.				
28. Eu me interesso mais pelo presente do que pelo futuro				
29. Eu me sinto inquieto em aulas ou palestras				
30. Eu faço planos para o futuro				

### Anexo 8 Resultados dos exames de sangue

Exames	Condição do participante no estudo.	N	Média	DP	p
ALT	ativo	14	25,9286	13,86453	0,559*
	placebo	11	23,0000	9,79796	
amilase	ativo	14	68,3571	29,93739	0,302*
	placebo	11	57,6364	17,63674	
AST	ativo	14	29,4286	20,00659	0,178*
	placebo	11	20,8182	4,79204	
Bilirrubina T	ativo	13	0,6092	0,29672	0,177*
	placebo	11	0,4664	0,17935	
Bilirrubina D	ativo	13	0,2338	0,14186	0,603*
	placebo	10	0,2040	0,12403	
Bilirrubina I	ativo	13	0,3754	0,21290	0,182*
	placebo	10	0,2620	0,16910	
Albumina	ativo	14	4,4286	0,23996	0,324*
	placebo	10	4,3000	0,38586	
Alfa 1	ativo	14	0,2357	0,04972	0,324*
	placebo	10	0,4400	0,76187	
Alfa 2	ativo	14	0,7071	0,12067	0,275*
	placebo	10	0,6500	0,12693	
Beta	ativo	14	1,0071	0,13848	0,833*
	placebo	10	1,0200	0,15492	
Gama	ativo	14	1,0929	0,24951	0,492*
	placebo	10	1,1800	0,36148	
RelacaoA_G	ativo	13	2,2692	0,35913	0,166*
	placebo	9	2,4667	0,23979	
Gama GT	ativo	14	33,7857	17,73818	0,367*
	placebo	11	47,2727	51,32074	
glicemia	ativo	13	79,7692	9,16655	0,255*
	placebo	11	84,9091	12,81760	
plaquetas	ativo	14	279,43	50,610	0,424*
	placebo	11	263,00	49,293	
Hb	ativo	14	14,957	1,1647	0,9700*
	placebo	11	14,973	0,8137	
Ht	ativo	14	44,057	3,3309	0,861*
	placebo	11	44,282	2,9058	
VCM_1	ativo	14	87,286	8,3009	0,731*
	placebo	11	88,255	4,5222	
leucocitos	ativo	14	7,344	1,6025	0,4283*
	placebo	11	6,858	1,1694	
K	ativo	14	6,871	9,8273	0,402*
	placebo	11	4,327	0,2936	
colesterol total	ativo	13	159,000	34,2247	0,114*
	placebo	11	181,000	30,6007	
RSS	ativo	14	0,00	0,000 <sup>a</sup>	0,000*
	placebo	11	0,00	0,000 <sup>a</sup>	

\* t student, DP = desvio padrão, p<0,05.

## 10. Referências Bibliográficas

- Amassian, V. E., R. Q. Cracco e P. J. MacCabee (1989). "Focal cerebral and peripheral nerve stimulation in man with magnetic coil." Exp Neurol **103**: 282-289.
- Amiaz, R., D. Levy, D. Valniger, L. Grunhaus e A. Zangen (2009). "Repeated High-frequency transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex reduces cigarette craving and consumption." Addiction **104**: 653-660.
- Andrade, A. G., P. Duarte e L. G. Oliveira (2010) "I Levantamento Nacional sobre o Uso de álcool, Tabaco e Outras Drogas Entre os Universitários ds 27 capitais brasileiras."
- Anthony, J., L. Warner e R. Kessler (1994). "Comparative Epidemiology on Tobacco, Alcohol, Controlled Substances, and Inhalants: Basic Findings from the National Comorbidity Survey." Experimental and Clinical Psychopharmacology **2**(3): 244-268.
- Asensio, S., M. J. Romero, F. J. Romero, C. Wong, N. Alia-Klein, D. Tomasi, G. J. Wang, F. Telang, N. D. Volkow e R. Z. Goldstein (2010). "Striatal dopamine D2 receptor availability predicts the thalamic and medial prefrontal responses to reward in cocaine abusers three years later." Synapse **64**(5): 397-402.
- Baker, K. A. e D. Devos (1996). "Safety considerations with high-field MRI." Radio Technol **67**: 251-252.
- Barker, A., R. Jalinous e I. Freeston (1985). "Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex." Lancet **8437**: 1106-1107.
- Bartzokis, G., M. Beckson, P. H. Lu, N. Edwads, R. Rapoport, E. Wiseman e P. Bridge (2000). "Age-related brain volume reductions in amphetamine and cocaine addicts and normal controls: Implications for addiction research." Psychiatry Res **98**: 93-102.
- Bassareo, V. e V. Di Chira (1997). "Differential Influence of associative and nonassociative learning mechanisms on the responsiveness of prefrontal and accumbal dopamine transmission to food stimuli in rats fed ad libitum." J Neurosci **17**(2): 851-861.
- Bassareo, V. e V. Di Chira (1999). "Modulation of feeding-induced activation of mesolimbic dopamine transmission by appetitive stimuli and its relation to motivational state." Eur j Neurosci **11**(12): 4388-4397.

- Bates, D., D. Bates, J. Chambers, P. Dalgaard, S. Falcon, R. Gentleman, K. Hornik, S. Iacus, R. Ilhaka, F. Leisch, U. Ligges, T. Lumley, M. Maechler, D. Murdoch, P. Murrell, M. Plummer, B. Ripley, D. Sarkar, D. T. Lang, L. Tierney e S. Urbanek (2012). R Project for Statistical Computing, Free Software Foundation.
- Bechara, A., A. R. Damásio, H. Damásio e S. W. Anderson (1994). "Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex." Cognition **50**(1-3): 7-15.
- Berne, E. C., Ed. (2006). Cocaine. The history of Drugs. Farmington Hills, Greenhaven Press.
- Bolla, K. I., M. Ernst, K. A. Kiehl, M. Mouratidis, D. A. Eldreth, C. Contoreggi, J. A. Matochik, V. Kurian, J. L. Cadet, A. Kilmes, F. R. Funderburk e E. D. London (2004). "Prefrontal cortical dysfunction in abstinent cocaine abusers." Neuropsychiatry Clin Neurosci **16**(4): 456-464.
- Boutros, N. N., S. H. Lisanby, D. McClain-Furmanski, G. Oliwa, D. Gooding e T. R. Kosten (2005). "Cocaine excitability in cocaine-dependent patients: a replication and extension of TMS findings." J Psychiatr Research **39**(3): 295-302.
- Burnett, L. B. (2010) "Cocaine Toxicity in Emergency Medicine ".
- Cacciola, J. S., A. I. Alterman, B. Habing e A. T. McLellan (2011). "Recent Status scores for version 6 of the Addiction Severity Index ( ASI 6 )." Addiction.
- Camprodon, J. A., J. Martinez-Raga, M. Alonso-alonso, M. C. Shih e A. Pascual-Leone (2007). "One session of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation transiently reduces cocaine craving." Drug Alcohol depend **86**(1): 91-94.
- Carlini, E. A., J. C. F. Galduroz, A. A. B. Silva, A. R. Noto, A. M. Fonseca, C. M. Carlini, L. G. Oliveira, S. A. Nappo, Y. G. Moura e Z. Sanchez (2006). "II Levantamento Domiciliar sobre uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil : Estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país."
- Castel, S. e M. L. O. S. Formigoni (2000). Escalas Utilizadas na Avaliação de dependências - aspectos gerais. São Paulo, Lemos Editorial.
- CFM. (2012). "Conselho aprova nova técnica para tratamento de alucinações auditivas e depressão." from [http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=22874:alucinacoes-auditivas-e-depressoes&catid=3](http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=22874:alucinacoes-auditivas-e-depressoes&catid=3).

- Cho, S. S. e A. P. Strafella (2009). "rTMS of the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Modulates Dopamine Release in the Ipsilateral Anterior Cingulate Cortex and Orbitofrontal Cortex." Plos one **4**(8): 1-8.
- Clark, K. H., C. A. Wiley e C. W. Bradberry (2012). "Psychostimulant Abuse and Neuroinflammation : Emerging Evidence of Interconnection." Neurotox Res.
- CNM (2011) "Pesquisa sobre a situação do crack nos municípios brasileiros." [http://portal.cnm.org.br/sites/5700/5770/14122010\\_Mapeamento\\_do\\_Crack\\_nos\\_municipios\\_brasil\\_geral.pdf](http://portal.cnm.org.br/sites/5700/5770/14122010_Mapeamento_do_Crack_nos_municipios_brasil_geral.pdf).
- Cone, E. J., A. Tsadik, J. Oyler e W. D. Darwin (1998). "Cocaine metabolism and urinary excretion after different routes of administration." Therapeutic Drug Monitoring **20**(5): 556-560.
- Cornish, J. L. e P. W. Kalivas (2000). "Glutamate Transmission in the Nucleus Accumbens Mediates Relapse in Cocaine Addiction." Journal Neurosci **20**: RC89(81-85).
- Crits-Christoph, P., A. Newberg, N. Wintering, K. Ploessl, M. B. Gibbons, S. Ring-Kurtz, R. Gallop e J. Present (2008). "Dopamine transporter levels in cocaine dependent subjects." Drug and alcohol dependence **98**(1-2): 70-76.
- Cunha, P., S. Nicastrí, A. G. Andrade e K. Bolla (2010). "The frontal assessment battery ( FAB) reveals neurocognitive dysfunction in substance-dependent individuals and distinct executive domains: abstract reasoning, motor programming, and cognitive flexibility." Addictive Behaviors **35**: 875-881.
- Das, G. (1993). "Cardiovascular Effects of Cocaine Abuse." Int j Clin Pharmacol Ther Toxicol **31**(11): 521-528.
- DAWN (2008) "Drug Abuse Warning Network, 2008 : National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits." <http://www.oas.samhsa.gov/DAWN/2K8/ED/DAWN2k8ED.htm>.
- Di Scaflani, V., M. Tolou-Shams, L. J. Price e G. Fein (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**(2): 161-171.
- DSM\_IV\_TR, Ed. (2002). Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Porto Alegre, Artes Médicas.
- Eichhammer, P., M. Johann, A. Kharraz, H. Binder, D. Pittrow, N. Wodarz e G. Hajak (2003). "High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation decreases cigarette smoking " J Clin Psychiatry **64**(8): 951-953.
- Fink, M. (1985). Convulsive Therapy theory and practice. New York, Haven Press.

- Fitzgerald, P. B. e Z. J. Daskalakis (2011). "The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression." Expert review of medical devices **8**(1): 85-95.
- Fitzgerald, P. B., J. J. Maller, K. E. Hoy, R. Thomson e Z. J. Daskalakis (2009). "Exploring the optimal site for the localization of dorsolateral prefrontal cortex in brain stimulation experiments." Brain Stimulation **2**(4): 234-237.
- Focchi, G. R. A., M. C. Leite e S. Scivoletto (2001). "Utilização do agonista dopaminérgico pergolida no tratamento da "fissura" por cocaína." Revista Brasileira de Psiquiatria **23**(4): 188-194.
- Fowler, J. S., N. D. Volkow, C. A. Kassed e L. Chang (2007). "Imaging the addicted human brain." Science & practice perspectives / a publication of the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health **3**(2): 4-16.
- Franken, I. H., J. W. van Strien, E. J. Franzek e B. J. van de Wetering (2007). "Error-processing deficits in patients with cocaine dependence." Biological psychology **75**(1): 45-51.
- Gan, X., L. Zhang, O. Berger, M. F. Stins, D. Way, D. D. Taub, S. L. Chang, K. S. Kim, S. D. House, M. Weinand, M. Witte, M. C. Graves e M. Fiala (1999). "Cocaine Enhances Brain Endothelial Adhesion Molecules and leukocyte Migration." Clinical Immunology **91**(1): 68-76.
- Garavan, H., J. N. Kaufman e R. Hester (2008). "Acute effects of Cocaine on the neurobiology of cognitive control." Philosophical Transactions of the Royal Society B **363**: 3267-3276.
- Gass, J. T. e M. F. Oliver (2008). "Glutamatergic substrates of drug addiction and alcoholism." Biochemical Pharmacology **75**: 218-265.
- Gehring, W. J. e R. T. Knight (2001). "Prefrontal-cingulate interactions in addiction : a neuroscientific interpretation." Nature Neuroscience **3**(5): 516-520.
- George, M. S., S. H. Lisanby e H. A. Sackeim (1999). "Transcranial Magnetic stimulation - applications in neuropsychiatry." Archives of General Psychiatry **56**: 300-311.
- George, M. S., Z. Nahas, F. A. Kozel, S. H. Lisanby, T. E. Schlaepfer, F. A. Kozel e B. D. Greenberg (2003). "Transcranial Magnetic Stimulation." Neurosurgery Clinics of North America **14**: 283-301.
- Gershon, A. A., P. N. Dannon e L. Grunhaus (2003). "Transcranial Magnetic Stimulation in the treatment of depression." American Journal of Psychiatry **160**: 835-845.

- Goldstein, R. Z., D. Tomasi, S. Rajaram, L. A. Cottone, L. Zhang, T. Maloney, F. Telang, N. Alia-Klein e N. D. Volkow (2007). "Role of the anterior cingulate and medial orbitofrontal cortex in processing drug cues in cocaine addiction." Neuroscience **144**(4): 1153-1159.
- Goldstein, R. Z. e N. D. Volkow (2002). "Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex." The American journal of psychiatry **159**(10): 1642-1652.
- Goldstein, R. Z., N. D. Volkow, G. J. Wang, J. S. Fowler e S. Rajaram (2001). "Addiction changes orbitofrontal gyrus function: involvement in response inhibition." Neuroreport **12**(11): 2595-2599.
- Goldstein, R. Z., P. A. Woicik, T. Lukasik, T. Maloney e N. D. Volkow (2007). "Drug fluency: a potential marker for cocaine use disorders." Drug and Alcohol Dependence **89**(1): 97-101.
- Gopal, D. (1993). "Cocaine Abuse in North America : A milestone History." Journal of Clinical Pharmacology **33**: 286-310.
- Gorenstein, C., L. H. S. G. Andrade e A. W. Zuardi, Eds. (2000). Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. Sao Paulo, Lemos editorial.
- Gourgoutis, G. e G. Das (1994). "Gastrointestinal Manifestations of cocaine addiction." International Journal of Clinical Pharmacology Therapeutics **32**(3): 136-141.
- Grisaru, N., B. Chudakov, U. Yaroslavsky e R. H. Belmaker (1998). "Transcranial Magnetic stimulation in Mania : a controlled study." American Journal of Psychiatry **155**: 1608-1610.
- Grisaru, N., U. Yaroslavsky, J. Abarbanel, T. Lamberg e R. H. Belmaker (1994). "Transcranial Magnetic Stimulation in Depression and schizophrenia." European Neuropsychopharmacology **4**: 187-188.
- Guse, B., P. Falkai e T. Wobrock (2010). "Cognitive Effects of High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation : a systematic review." Journal of Neural Transmission **117**: 105-122.
- Halikas, J. A., K. L. Kuhn, L. Crosby, G. Carlson e F. Crea (1991). "The measurement of craving in cocaine patients using the Minnesota Cocaine Craving Scale." Comprehensive Psychiatry **32**(1): 22-27.
- Hecht, A., Ed. (2011). Cocaine and crack. Understanding Drugs. New York, Chelsea House.

- Hernandez, L. e B. G. Hoebel (1988). "Food reward and cocaine increase extracellular dopamine in nucleus accumbens as measured by microdialysis." Life Sci **18**: 1705-1712.
- Hester, R. e H. Garavan (2004). "Executive dysfunction in cocaine addiction : evidence for discordant frontal, cingulate and cerebellar activity." Journal of Neuroscience **24**(49): 11017-11022.
- Hester, R., D. I. Lubman e M. Yucel, Eds. (2009). The role of executive function in Drug Addiction. Current Topics in Behavioral Neusociences.
- Hoffman, R. E., N. N. Boutros, R. M. Berman, E. Roessler, A. Belger, J. H. Krystal e D. S. Charney (1999). "Transcranial Magnetic stimulation of left temporoparietal cortex in three patients reporting hallucinated "voices"." Biological Psychiatry **46**(1): 130-132.
- Hoppner, J., T. Broese, L. Wendler, C. Berger e J. Thome (2011). "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for treatment of alcohol dependence." The world Journal of Biological Psychiatry **12**(S1): 57-62.
- IBGE (2009). "Pesquisa Naciona da Saúde do Escolar." <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pense/pense.pdf>.
- Jovanovski, D., S. Erb e K. K. Zakzanis (2005). "Neurocognitive Deficits in Cocaine Users : A quantitative Review of the Evidence." Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **27**(189): 189-204.
- Kalivas, P. W. e N. D. Volkow (2011). "New medications for drug addiction hiding in glutamatergic neuroplasticity." Molecular psychiatry.
- Karch, S. B., Ed. (2006). A brief History of Cocaine. Boca Raton, Taylor and Francis.
- Karlström, E. F., R. Lundström, O. Stensson e K. H. Mild (2006). "Therapeutic staff exposure to magnetic field pulses during TMS/rTMS treatments." Bioelectromagnetics **27**(2): 156-158.
- Kauffman, J. N., T. J. Ross, E. A. Stein e H. Garavan (2003). "Cingulate hypoactivity in cocaine users during a GO-NOGO task as revealed by event-related functional magnetic resonance imaging." Journal of Neuroscience **23**(21): 7839-7843.
- Kjome, K. L., S. D. Lane, J. M. Schmitz, C. Green, L. Ma, I. Prasla, A. C. Swann e F. G. Moeller (2010). "Relationship between impulsivity and decision making in cocaine dependence." Psychiatry Reserch **178**: 299-304.
- Koob, G. F. e M. Le Moal (1997). "Drug Abuse : Hedonic homeostatic dysregulation." Science **278**: 52-58.

- Kübler, A., K. Murphy e H. Garavan (2005). "Cocaine dependence and attention switching within and between verbal and visual and spacial working memory." European Journal of Neurosci **21**(7): 1984-1992.
- Kuhar, M. J., M. C. Ritz e J. W. Boja (1991). "The dopamine hypothesis of the reinforcing properties of cocaine." Trends Neuroscience **14**(7): 299-302.
- Lane, S. D., J. L. Steinberg, L. Ma, K. M. Hasan, L. A. Kramer, E. A. Zuniga, P. A. Narayana e F. G. Moeller (2010). "Diffusion tensor imaging and decision making in cocaine dependence." PLoS ONE **5**(7): e11591.
- Lenoir, M., F. Serre e S. H. Ahmed (2007). "Intense sweetness surpasses Cocaine reward." PLoS one **2**(8): e698.
- Lezak, D. M., D. B. Howieson, E. D. Bigler e D. Tranel, Eds. (2012). Neuropsychological Assessment. New York, Oxford University Press.
- Li, X., Z. X. Xi e A. Markou (2012). "Metabotropic glutamate 7(mGLU7) receptor: a target for medication development for the treatment of cocaine dependence." Neuropharmacology: 1-12.
- Lim, K., J. Wozniak, B. Mueller, D. Franc, S. Specker, C. Rodriguez, A. Silverman e J. Rotrosen (2008). "Brain macrostructural and microstructural abnormalities in cocaine dependence." Drug and Alcohol Dependence **92**: 164-172.
- Lisanby, S. H., M. M. Husain, P. B. Rosenquist, D. Maixner, R. Gutierrez, A. Krystal, W. Gilmer, L. B. Marangell, S. Aaronson, Z. J. Daskalakis, R. Canterbury, E. Richelson, H. A. Sackeim e M. S. George (2009). "Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial." Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology **34**(2): 522-534.
- Lisanby, S. H., T. E. Schlaepfer e H. U. Fisch (2001). "Magnetic Seizure induction for the treatment of major depression." Archives of General Psychiatry **58**: 303-305.
- Liu, X., J. A. Matochik e J. L. L. Cadet, E.D. (1998). "Smaller volume of prefrontal lobe in polysubstance abusers : a magnetic ressonance imaging study." Neuropsychopharmacology **18**(4): 243-252.
- Loo, C. K. e P. B. Mitchell (2005). "A review of trasncranial Magnetic stimulation ( TMS ) treatment for depression and current and future strategies to optimize efficacy." Journal of Affective Disorders **88**(3): 255-267.
- Lyvers, M. (2000). ""Loss of control" in alcoholismn and drug addiction ; a neuroscientific interpretation." Exp Clin Psychopharmacol **8**(2): 225-249.

- Markel, H., Ed. (2011). An Anatomy of Addiction Sigmund Freud, William Halsted and the Miracle Drug Cocaine. New York, Pantheon Books.
- McLellan, A. T., J. C. Cacciola, A. I. Alterman, S. H. Rikoon e D. Carise (2006). "The Addiction Severity Index at 25: origins, contributions and transitions." The American journal on addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions **15**(2): 113-124.
- McLellan, A. T., L. Luborsky, G. E. Woody e C. P. O'brien (1980). "An Improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The addiction Severity Index." J Nerv Ment Dis **168**(1): 26-33.
- Mezinskis, J. P., L. Honos-Webb, F. Kropp e E. Somoza (2001). "The measurement of Craving." Journal of Addictive Diseases **20**(3): 67-83.
- Mishra, B. R., S. H. Nizamie, B. Das e S. K. Praharaj (2010). "Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in alcohol dependence : a sham-controlled study." Addiction **105**: 49-55.
- Moeller, F. G., D. M. Dougherty, E. S. Barrat, J. M. Schmitz, A. C. Schwann e J. Grabovsky (2001). "The impact of impulsivity on cocaine use and retention in treatment." Journal of Substance Abuse Treatment **21**(4): 193-198.
- Nahas, Z., C. C. Teneback, A. Kozel, A. M. Speer, C. Debrux, M. Molloy, L. Stallings, K. M. Spicer, G. Arana, D. E. Bohning, S. C. Risch e M. S. George (2001). "Brain Effect of TMS delivered over prefrontal Cortex in Depressed Adults : Role of stimulation frequency and coil-cortex distance." J Neuropsychiatry Clin Neurosci **13**(3): 459-470.
- National\_Research\_Council\_Comitee, Ed. (1997). Possible Health Effects of exposure to residential eletric or magnetic field. Washington D.C., National academy Press.
- Nielsen, D. A., W. Huang, S. C. Hamon, L. Maili, B. M. Witkin, R. G. Fox, K. A. Cunnungham e F. G. Moeller (2012). "Forced abstinence from cocaine self-administration is associated with DNA methylation is associated with DNA methylation changes in myelin genes in the corpus callosum : ."
- O'Connor, M. G., C. Brenninkmeyer, A. Morgan, K. Bloomingdale, M. Thall, R. Vasile e A. Pascual-Leone (2003). "Relative effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and eletroconvuksive therapy on mood and memory : a neurocognite risk-benefit analysis." Cogn Behav Neurol **16**(2): 118-127.
- O'Connor, M. G., B. A. Jerskey, E. M. Robertson, C. Brenninkmeyer, E. Ozdemir e A. Pascual-Leone (2005). "The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on procedural memory and dysphoric mood in patients with dysphoric mood disorder." Cogn Behav Neurol **18**(4): 223-227.

- Orio, L., S. Edwards, O. George, L. Parsons e G. F. Koob (2009). "A role for the Endocannabinoid System in the Increased Motivation For Cocaine in Extended-Access Conditions." Journal Neuroscience **29**(15): 4846-4857.
- Padberg, F. e M. S. George (2009). "Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex in depression." Experimental Neurology: 1-12.
- Parvaz, M., N. Alia-Klein, P. Woicick, N. Volkow e R. Goldstein (2011). "Neuroimaging for drug addiction and related behaviors." Rev. Neurosci. **22**(6): 609-624.
- Pascual-Leone, A., A. Dhuma e D. C. Anderson (1991). "Cerebral atrophy in cocaine habiatual users." Neurology **41**: 34-38.
- Pascual-Leone, A. e C. M. Houser (1993). "Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers." Eletroencephalography **89**: 120-130.
- Pascual-Leone, A., J. Valls-Solé, J. P. Brasil-Neto, L. Cohen e M. Hallet (1992). "seizure Induction and transcranial magnetic stimulation." Lancet **339**: 997.
- Patton, J. H., M. F. Stanford e E. S. Barrat (1995). "Factor Structure of the Barrat Impulsiveness Scale." Journal of Clinical Psychology **51**(6): 768-774.
- Pauls, T. e J. Barrat (2004). "Transcranial Magnetic stimulation ( TMS ) of the human frontal cortex : implications for repetitive TMS treatment of depression." Journal Psychiatry Neurology **24**(4): 268-279.
- Penberthy, J. K., N. Ait-Daoud, M. Vaughan e T. Fanning (2010). "Review of Treatment for Cocaine dependence." Current Drug Abuse Reviews **3**: 49-62.
- Politi, E., E. Fauci, A. Santoro e E. Smeraldi (2008). "Daily sessions of Transcranial Magnetic Stimulation to the Left Prefrontal Cortex Gradually reduce Cocaine Craving." American Journal Addiction **17**: 345-346.
- Pollandt, S., J. Liu, L. Orozco-Cabal, D. E. Grigoriadis, W. W. Vale, J. P. Gallagher e P. Shinnick-Gallagher (2006). "Cocaine withdrawal enhances long-term potentiation induced by corticotropin-releasing factor at central amygdala glutamatergic synapses via CRF, NMDA receptors and PKA." The European Journal of Neuroscience **24**(6): 1733-1743.
- Rabin, L. A., W. B. Barr e L. A. Burton (2005). "Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: A survey of INS, NAN, and APA Division 40 members." Archives Neuro Psychol **20**: 33-65.

- Rabin, L. A., M. J. Borgos e A. J. Saykin (2008). "A Survey of Neuropsychologists' Practices and Perspectives Regarding the Assessment of Judgment Ability." Appl Neuropsychol Adult **15**(4): 264-273.
- Reitan, R. M. (1958). "Validity of the Trail making test as an indicator of organic brain damage." Percep Mot Skills **7**: 271-276.
- Ritz, M. C., J. W. Boja, F. R. eorge e M. J. Kuhar (1989). "Cocaine binding sites related to drug self-administration." NIDA Res Monogr **95**(239-46).
- Roozen, H. G., P. Van der Kroft, H. J. Van Marle e I. H. A. Franken (2011). "The impact of craving and impulsivity on aggression in detoxified cocaine-dependent patients." Journal of Substance Abuse and Treatment **40**: 414-418.
- Rosa, M. A., M. Odebrecht, S. P. Rigonatti e M. A. Marcolin (2004). "Eletroconvulsoterapia ( ECT ) e Estimulação Magnética Transcraniana ( EMT ) semelhanças e diferenças." Revista de Psiquiatria Clínica **31**(5): 243-250.
- Rosa, M. A., M. Odebrecht, S. P. Rigonatti e M. A. Marcolin (2004). "Transcranial Magnetic Stimulation : Review of Accidental Seizures." Rev Bras Psiquiatria **26**(2): 131-134.
- Ross, S. e E. Peselow (2009). "The neurobiology of addictive disorders." Clinical neuropharmacology **32**(5): 269-276.
- Ross, S. e E. Peselow (2009). "Pharmacotherapy of addictive disorders." Clinical Neuropharmacology **32**(5): 277-289.
- Ruiz, P. e E. Strain, Eds. (2011). Substance Abuse A comprehensive Textbook. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- Schulze-Rauschenbach, S. C., U. Harms, T. E. Schlaepfer, W. Maier, P. Falkai e M. Wagner (2005). "Distinctive neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy in major depression." Biological Psychiatry **57**: 162-166.
- Schutter, D. J. (2009). "Antidepressant efficacy of high-frequency transcranial magnetic stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in double-blind sham-controlled designs: a meta-analysis." Psychol Med(39): 65-75.
- Skinner, M. D. e H. J. Aubin (2010). "Craving's place in addiction theory : Contributions of the major models." Neuroscience and Biobehavioral Reviews **34**: 606-623.
- Sonders, M. S., S. I. Zhu, N. R. Zahniser, M. P. Kavanaugh e S. G. Amara (1997). "Multiple Ionic Conductance of the human dopamine transporter : the actions of dopamine and psychoestimulants." Journal of Neuroscience **17**: 960-974.

- Strafella, A. P., T. Paus, J. Barret e A. Dagher (2001). "Repetitive transcranial Magnetic Stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus." Journal of Neuroscience **21**(15): RC 157.
- Strafella, A. P., T. Paus, M. Fraraccio e A. Dagher (2003). "Striatal dopamine release induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex." Brain **126**(12): 2609-2615.
- Strang, J. e H. Gurling (1989). "Computerized tomography and neuropsychological assessment in long term high dose heroin addicts." British Journal on Addiction **84**: 1011-1019.
- Strauss, E., J. Levy-Bencheton e D. J. Slick, Eds. (2006). A compendium of neuropsychological tests : administration, norms and commentary. New York, Oxford University Press.
- Tiffany, S. T. e J. M. Wray (2012). "The clinical significance of drug craving." Annals of the New York Academy of Sciences(Addiction Reviews).
- Tomasi, D., R. Z. Goldstein, F. Telang, T. Maloney, N. Alia-Klein, E. C. Caparelli e N. D. Volkow (2007). "Thalamo-cortical dysfunction in cocaine abusers: implications in attention and perception." Psychiatry Research **155**(3): 189-201.
- Uher, R. M., A., S. V. Eranti, J. Treasure, I. C. Campbell, D. M. McLoughlin e U. Schimidt (2005). "Effect of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on food craving." Biological Psychiatry **58**(10): 840-842.
- UNODC (2011). "World Drug Repport."
- Volkow, N. D. (2004). "Imaging the addicted brain: from molecules to behavior." Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine **45**(11): 13N-16N, 19N-20N, 22N passim.
- Volkow, N. D. e J. S. Fowler (2000). "Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex." Cerebral cortex **10**(3): 318-325.
- Volkow, N. D., J. S. Fowler e G. J. Wang (2002). "Role of dopamine in drug reinforcement and addiction in humans: results from imaging studies." Behavioural pharmacology **13**(5-6): 355-366.
- Volkow, N. D., J. S. Fowler, G. J. Wang e R. Goldstein (2002). "Role of dopamine, the frontal cortex and memory circuits in drug addiction : insight from the imaging studies." Neurobiol Learn Mem **78**(3): 610-624.
- Volkow, N. D., J. S. Fowler, G. J. Wang, J. M. Swanson e F. Telang (2007). "Dopamine in drug abuse and addiction: results of imaging studies and treatment implications." Archives of neurology **64**(11): 1575-1579.

- Volkow, N. D., D. Tomasi, G. J. Wang, J. S. Fowler, F. Telang, R. Z. Goldstein, N. Alia-Klein e C. Wong (2011). "Reduced metabolism in brain "control networks" following cocaine-cues exposure in female cocaine abusers." PLoS ONE **6**(2): e16573.
- Volkow, N. D., G. J. Wang e J. S. Fowler (1997). "Imaging Studies of cocaine in the human brain and studies of the cocaine addict." Ann N Y Acad sci **820**(41-54).
- Volkow, N. D., G. J. Wang, J. S. Fowler, D. Tomasi, F. Telang e R. Baler (2010). "Addiction: decreased reward sensitivity and increased expectation sensitivity conspire to overwhelm the brain's control circuit." BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology **32**(9): 748-755.
- Volkow, N. D., G. J. Wang, Y. Ma, J. S. Fowler, C. Wong, Y. S. Ding, R. Hitzemann, J. M. Swanson e P. Kalivas (2005). "Activation of orbital and medial prefrontal cortex by methylphenidate in cocaine-addicted subjects but not in controls: relevance to addiction." The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience **25**(15): 3932-3939.
- Walsh, V. e A. Pascual-Leone, Eds. (2003). Transcranial Magnetic Stimulation : a neurochronometrics of mind. Cambridge, Bradford.
- Wasserman, E. M. (1998). "Risk of repetitive Transcranial Magnetic stimulation : report and suggested guidelines from the International Workshop on the safety of rTMS." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **108**: 1-16.
- Weschler, D., Ed. (2004). Escala para Inteligência Weschler para adultos. Sao Paulo, Casa do Psicólogo.
- White, W. L. (2007). "Addiction Recovery : its definition and conceptual boundaries." Journal of Substance Use and Misuse **33**: 229-241.
- Williams, M. J. e B. Adinoff (2007). "The role of Acetylcholine in cocaine addiction." Neuropsychopharmacology.
- Yonamine, M. e M. C. Sampaio (2006). "A high-performance thin-layer chromatographic technique to screen cocaine in urine sample." Legal Medicine **8**: 184-187.