

Veronica Ristulescu

**Estudo de dois instrumentos breves de avaliação do funcionamento cognitivo em
população saudável e com perturbação por uso de substâncias**

Orientador: Professor Doutor Jorge Oliveira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Psicologia e Ciências da Vida

Lisboa

2019

VERONICA RISTULESCU

**ESTUDO DE DOIS INSTRUMENTOS BREVES DE AVALIAÇÃO DO
FUNCIONAMENTO COGNITIVO EM POPULAÇÃO SAUDÁVEL E COM
PERTURBAÇÃO POR USO DE SUBSTÂNCIAS**

Dissertação defendida em provas públicas na
Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
para obtenção do Grau de Mestre em Neuropsicologia
Aplicada, no dia 07 de Outubro de 2019, perante o
júri nomeado pelo Despacho Reitoral de Nomeação
nº226/2019, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutora Joana Rosa

Arguente: Prof. Doutora Beatriz Rosa

Orientador: Prof. Doutor Jorge Oliveira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Psicologia e Ciências da Vida

Lisboa

2019

*Dificuldades e obstáculos são fontes valiosas de saúde e força
para qualquer sociedade.*

Albert Einstein

Veronica Ristulescu, Estudo de dois instrumentos breves de avaliação do funcionamento cognitivo em população saudável e com perturbação por uso de substâncias

À minha mãe.

Agradecimentos

A realização desta dissertação contou com incentivos, apoios e pessoas muito importantes sem os quais não teria sido possível a sua realização e aos quais estarei eternamente grata.

Ao Professor Doutor Jorge Oliveira, pela sua orientação, apoio e disponibilidade incondicional, por toda a sabedoria transmitida, pelas opiniões e críticas, pela sua colaboração a esclarecer dúvidas e solucionar problemas que surgiram ao longo da realização deste trabalho. Por tudo isso o meu mais sincero agradecimento.

Ao Professor Doutor Paulo Lopes, pela boa disposição, pelo apoio, incentivo, pela confiança que me deu durante todo o percurso académico no Mestrado de Neuropsicologia Aplicada. Obrigada pelas inúmeras oportunidades de aprofundar conhecimentos científicos e académicos sem o qual não teria sido possível se não fosse pela sua orientação.

O mais profundo e sincero agradecimento a todos os docentes que fizeram parte do Mestrado de Neuropsicologia Aplicada, especialmente à Professora Doutora Beatriz Rosa, Professora Doutora Fátima Gameiro, Professora Doutora Ana Silva, ao Professor Doutor Luís Bigotte e ao Professor Doutor José Brites pelas palavras de incentivo, pela disponibilidade e pelo apoio, inspiração e conhecimentos transmitidos ao longo deste percurso.

A Associação La Main Tendue, pela confiança e pela oportunidade que me ofereceram, nomeadamente à Mestre Christina Scherer e Almira Mehovic, o meu mais sincero agradecimento por todo o apoio, palavras de incentivo e pela presença incondicional.

A minha família, minha mãe. Obrigada por toda a paciência, confiança e apoio incondicional, por nunca me ter deixado desistir dos meus sonhos, pelo amor, conhecimento, sabedoria e valores que me transmitiu ao longo da vida, sem os quais não seria a mesma pessoa.

Ao meu namorado, pela paciência, compreensão e carinho demonstrado ao longo de todos estes anos. Obrigada por nunca ter duvidado, pelas palavras simples no momento certo e pelo apoio.

A Sula, o meu mais sincero agradecimento por todo o carinho e apoio demonstrado no decurso destes anos, por ser mais do que uma amiga e por nunca duvidar das minhas capacidades.

Ao Paulo e Simona, pelo apoio, pelos momentos inesquecíveis e pelo carinho demonstrado ao longo de todos estes anos.

A Andreia, por ser a colega que levarei para a vida, obrigada pela amizade sincera e pelo apoio incondicional durante todo este percurso.

Ao Luís por estar sempre seguro que irei conseguir cada teste e cada exame. Pela amizade que temos há muitos anos, pelo carinho e principalmente pela paciência o meu mais sincero agradecimento.

RESUMO

A presente investigação teve como objetivo o estudo psicométrico de dois instrumentos breves bem estabelecidos de rastreio cognitivo: o *Mini-Mental State Examination* e o *Short Test*, através das curvas ROC para determinar a capacidade discriminativa do MMSE na deteção do declínio cognitivo em indivíduos com perturbação do uso de substâncias, bem como, das correlações entre os sub-testes das duas provas e da influência de características sociodemográficas nas pontuações totais de cada um dos instrumentos. A amostra baseou-se em arquivos de dados, sendo selecionada uma amostra clínica com pacientes com perturbação por uso de substâncias e uma amostra da população geral. A amostra total foi constituída por 797 pessoas de ambos os sexos, com 89 pessoas do grupo AUD, 115 pessoas do grupo SUD e 593 da população geral. Os resultados indicam que ambos os testes são sensíveis a variáveis sociodemográficas tais como a idade e a escolaridade e o MMSE que nos permitiu a análise da amostra clínica aponta ter uma capacidade discriminativa superior para indivíduos consumidores de substâncias a longo prazo.

Palavras-Chave: Rastreio Cognitivo, Substâncias Psicoativas, Défice Cognitivo

ABSTRACT

The aim of the present investigation was the psychometric study of two well-established brief cognitive screening instruments: the Mini-Mental State Examination and the Short Test, using ROC curves to determine the MMSE discriminative ability to detect cognitive decline in individuals with Substance Use Disorder as well as the correlations between the subtests of the two instruments and the influence of sociodemographic characteristics on the total score of each instrument. The sample was based on data files and it was selected a clinical sample constituted with patients with substance use disorder and a sample of the general population. It was composed by 797 subjects of both genders, with 89 people from the AUD group, 115 people from SUD group and 593 from the general population. The results showed that both tests are sensitive to some sociodemographic variables such as age and education. The MMSE, which allowed us to analyse the clinical sample points to have superior discriminative capacity for long term substance use.

Keywords: Cognitive Screening, Psychoactive Substances, Cognitive Impairment

ABREVIATURAS

ACE – R – Addenbrook’s Cognitive Examination Revised

A.P.A. – American Psychological Society

AVT – Área Tegumentar Ventral

AUD – Alcohol Use Disorder

BDI-II – Beck Depression Inventory

BZD’s – Benzodiazepinas

DA – Doença de Alzheimer

DCL – Défice Cognitivo Ligeiro

D.G.S. – Direção Geral de Saúde

DSM-5 – Manual de Diagnóstico e Estatísticas das Perturbações Mentais

ECQ – Questionário de competências da vida diária

F.A.B. – Frontal Assessment Battery

G.A.B.A. – Ácido Gamma-aminobutírico

I.B.M.-S.P.S.S. 22.0. – Statistical Package for the Social Sciences-22-0

INE – Instituto Nacional de Estatística

LSD – Ácido Lisérgico Lietilamida

MMSE – Mini Mental State Examination

MoCA – Montreal Cognitive Assessment

O.M.S. – Organização Mundial de Saúde

SICAD – Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências

SN – Sistema Nervoso

SNC – Sistema Nervoso Central

SNP – Sistema Nervoso Periférico

Veronica Ristulescu, Estudo de dois instrumentos breves de avaliação do funcionamento cognitivo em população saudável e com perturbação por uso de substâncias

ST – Short Test

SUD – Substance Use Disorder

THC – Delta-9-tetraidrocanabinol

U.L.H.T. – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Índice

Introdução	13
1. Perturbações Neuropsicológicas no Consumo de Substâncias Psicoativas.....	14
1.1 Dependência de Substâncias.....	14
1.2 Realidade Portuguesa do Consumo de Substâncias Psicoativas.....	15
1.3 Mecanismos de Ação.....	16
1.4 Teorias Neuropsicológicas sobre a Perturbação por Uso de Substâncias.....	20
1.5 Alterações Neuroanatômicas com Perturbação por Uso de Substâncias.....	22
1.6 Alterações Cognitivas na Perturbação por Uso de Substâncias.....	22
2. Rastreio Cognitivo.....	23
2.1 Testes de Rastreio Cognitivo.....	24
3. Objetivos.....	27
4. Método.....	28
4.1 Participantes.....	28
4.2 Instrumentos.....	29
5. Procedimento.....	29
6. Resultados.....	30
7. Discussão.....	35
8. Referências.....	40

INTRODUÇÃO

O consumo de substâncias é uma preocupação constante da saúde pública a nível mundial. As pesquisas científicas no plano biológico, psicológico e social ampliaram o conhecimento sobre o tema o que tem facilitado o desenvolvimento de métodos de prevenção e tratamento mais eficazes (Volkow, 2014).

O cérebro é o órgão mais complexo do corpo humano. Diferentes regiões do cérebro são responsáveis por coordenar e executar funções específicas, sendo que o consumo de substâncias pode alterar estas regiões afetando os ritmos biológicos do organismo e o comportamento, podendo direcionar para o abuso compulsivo de drogas que marca a dependência (NIH, 2014).

O consumo de substâncias psicoativas ilícitas está diretamente associado a uma deterioração do funcionamento cognitivo das funções executivas. Devido ao abuso do consumo, os sintomas apresentados, podem incluir impulsividade, défices na atenção, memória, perceção e julgamento, défices na resolução de problemas, de linguagem, no pensamento abstrato como também a nível motor (Lozano-Rojas & Verdejo-Garcia, 2014; Kaspersen, 2016), sendo pertinente avaliar corretamente quais os défices cognitivos decorrentes do consumo. Um primeiro passo no diagnóstico neuropsicológico compreende a utilização de um teste de rastreio cognitivo que permite a avaliação breve do nível de funcionamento cognitivo e o planeamento da avaliação neuropsicológica.

Com o objetivo de contribuir para este tópico e investigar dois instrumentos de rastreio cognitivo, realizou-se esta investigação que procurou estudar dois testes bem estabelecidos de rastreio cognitivo como: o *Mini-Mental State Examination* e o *Short Test* através de arquivos de dados para uma amostra clínica com pacientes com perturbação por uso de substâncias e uma amostra da população geral.

1. Perturbações Neuropsicológicas no Consumo de Substâncias Psicoativas

Segundo o Manual de Diagnóstico Estatístico de Transtornos mentais 5ª edição (APA, 2014), a Perturbação por Uso de Substâncias, diz respeito a um agrupamento de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos. Tem como característica importante a alteração subjacente dos circuitos cerebrais que pode persistir, nos casos mais graves, para além da desintoxicação. O diagnóstico assenta num modelo patológico de comportamentos relacionados ao uso de substâncias que englobam 10 classes diferentes de drogas: álcool, cafeína, cannabis, alucinogénios, inalantes, opióides, sedativos, hipnóticos e ansiolíticos, estimulantes, tabaco, ou outras substâncias (desconhecidas) (APA, 2014).

1.1 Dependências de Substâncias

A dependência de substâncias pode ser definida como uma doença crónica que envolve aspetos biopsicossociais e um comportamento compulsivo e recorrente para ingestão de substâncias, com o objetivo de obter uma sensação de prazer e/ou de bem-estar, diminuindo as sensações de dor, ansiedade, medos, etc. independentemente das consequências prejudiciais as quais o sujeito é exposto (Feil *et al.*, 2010; Volkow, 2014; Nicholls *et al.*, 2015).

A adição a uma substância é um processo caracterizado pelo uso das substâncias de forma continua e sem controlo (Bleyer, 2017). A diferença entre adição e dependência, é determinada pelo processo adaptativo do SNC à substância. Esta ocorrência pode resultar em sintomas de dependência semelhantes, caracterizados por tolerância, abstinência e comportamento compulsivo de uso de uma determinada substância, sendo a tolerância um dos primeiros indicadores de dependência, uma vez que caracteriza-se pelo aumento de consumo de uma substância (Muhrrer, 2010; Lewis, 2016, Bleyer, 2017).

A dependência desenvolvida através do uso repetido de substâncias, pode também ser física para além de psicológica resultando em sintomas de abstinência (respostas mal

adaptativas representadas por reações comportamentais, fisiológicos e cognitivos) na interrupção ou término da utilização (Muhrrer, 2010).

1.2 Realidade Portuguesa do Consumo de Substâncias Psicoativas

De acordo com os dados recolhidos pelo Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na população portuguesa, indicam que o álcool representa uma das substâncias psicoativas lícitas, com maior prevalência a nível experimental de consumo, desde 2012 (73,6%) até 2016/2017 (83,3%) para a população portuguesa geral com idades compreendidas entre 15 e os 64 anos (DGS, 2017). O tabaco, representa a segunda substância psicoativa mais consumida em Portugal com prevalência entre 40% (2001) e 49% (entre 2007 e 2016/2017). No que diz respeito ao género feminino, adultos com mais de 45 anos, registam aumentos no consumo de álcool e de cannabis em 2016, quando comparado aos anos precedentes (SICAD, 2017; Balsa, Vital & Urbano, 2018).

Relativamente ao consumo de medicamentos, nomeadamente sedativos, hipnóticos e tranquilizantes, registou-se um decréscimo no consumo ao longo da vida entre os anos 2007 e 2012 (20,4%) e entre 2012 e 2016/2017 (12%) (Balsa, Vital & Urbano, 2018).

Segundo o relatório estatístico do Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), a substância ilícita que apresenta maior prevalência ao longo da vida é a cannabis, apresentando um valor de 9,4% (2012) com um aumento para 10,9% (2016/2017) (Balsa, Vital & Urbano, 2018; Lavado *et al.*, 2018)).

A heroína, é a substância ilícita principal responsável nos utentes em tratamento, que afirmam consumir com maior frequência. Por outro lado a cocaína apresenta uma prevalência ao longo da vida de 1,1%, sendo que as restantes substâncias psicoativas variam entre 0,6% (ecstasy) e os 0,2% (novas substâncias psicoativas e cogumelos alucinogénios) (Balsa, Vital & Urbano, 2018; Calado, Lavado & Dias, 2017).

Independentemente das substâncias consumidas e da temporalidade considerada, constata-se que os consumos são superiores entre os homens, com exceção aos ansiolíticos/antidepressivos, onde as mulheres apresentam prevalências superiores de consumo (Balsa, Vital & Urbano, 2018).

1.3 Mecanismos de Ação

O consumo de substâncias pode desenvolver dois tipos de dependências, a psicológica que é manifestada através de sintomas como ansiedade, dificuldade de atenção e concentração, e a dependência física ou síndrome de abstinência que se caracteriza através dos sintomas que surgem quando o sujeito cessa ou diminui drasticamente o consumo ou a quantidade utilizada. Por exemplo no caso do álcool, a diminuição do seu consumo, pode provocar náuseas e vômitos, tremor nas mãos e em alguns casos pode ocorrer o risco de morte (Nicholls, *et al.*, 2015; Volkow, 2014; NIH, 2014).

As substâncias podem ser classificadas em dois grupos, as licitas quando comercializadas de forma legal sendo que podem estar sujeitas a alguma restrição dependendo dos países e do tipo de substância, como por exemplo, o álcool e o tabaco (proibido a indivíduos menores que 18 anos), alguns tipos de medicamentos obtidos através de uma prescrição médica, e as substâncias ilícitas quando comercializadas de forma ilegal como por exemplo cannabis, heroína, cocaína, etc. (Milam *et al.*, 2016; Lowe *et al.*, 2016). A partir de 2001, as substâncias ilícitas, nomeadamente a posse e o consumo de drogas, deixou de ser considerado crime em Portugal, sendo o seu consumo descriminalizado, mas não despenalizado. O consumo de substâncias psicoativas ilícitas, continua a ser um ato punível por lei, no entanto, não é considerado crime, constituindo uma contraordenação social (SICAD, 2017).

Segundo os efeitos que produzem sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), as substâncias são classificadas como a) Depressoras (ansiolíticos, hipnóticos, álcool, opióides);

b) Estimulantes (antidepressivos, inibidores de apetite, nicotina, cocaína) e c) Perturbadoras (LSD, êxtase) (Indrati, 2011; Sau *et al.*, 2018). De seguida são descritas estas substâncias de acordo com o tipo de efeitos sobre o SNC.

O álcool ou etanol, é uma substância psicoativa depressora do SNC, com propriedades sedativas. A forma de uso mais utilizada é a oral, sendo que a via de absorção principal é a gastrointestinal (Dias, 2006; Horton *et al.*, 2015). Nos consumidores de álcool, as alterações ocorrem principalmente, no córtex pré-frontal e cerebelo sendo que os efeitos incitados no SNC são mediados por uma interação complexa entre os sistemas neuronais excitatórios e inibitórios, sendo que o impacto do álcool nestes sistemas difere do uso agudo e do seu uso crónico (Hermes *et al.*, 2013). Relativamente ao uso agudo, são gerados os efeitos de reforço através das interações com sistemas de neurotransmissores em circuitos neuronais de recompensa (Sun *et al.*, 2012), onde o GABA assume um papel preponderante. O GABA é um aminoácido simples com função de neurotransmissão, secretado pelos neurónios, com a capacidade de estimular sinapses inibitórias. O consumo de álcool, altera a transmissão sináptica dos recetores pós sinápticos GABA-A e o mecanismo de libertação, pré-sináptico, em diversas regiões cerebrais, nomeadamente cerebelo, amígdala e hipocampo. Por sua vez, a atividade dopaminérgica é regulada pelos neurónios GABA, sendo este mesmo sistema que se relaciona com o sistema de recompensa do consumo (Mello *et al.*, 2001; Koob, 2004; Xião & YE, 2008; Silva & Padilho, 2011; Heirene *et al.*, 2016). O consumo nocivo de álcool ou a dependência alcoólica, pode desenvolver sintomas de tolerância, dependência física e remete para a síndrome de abstinência alcoólica quando existe cessão do consumo (Nardone *et al.*, 2012; Costa, 2015).

Segundo Gupta e colaboradores (2018) quando comparado o uso crónico de álcool a outras substâncias de consumo, nomeadamente heroína, cocaína e cannabis, existe um grande número de défices neuropsicológicos que estão fortemente associados ao uso crónico de

álcool envolvendo as áreas de atenção, funcionamento psicomotor, resolução de problemas, funções de memória, défices que demonstram ser muito mais severos para utilizadores de álcool.

No que diz respeito aos opióides, a presença destas substâncias no SNC pode provocar diversos efeitos, tais como, euforia, sensação de flutuação, diminuição do ritmo respiratório, analgesia, constrição da pupila, baixa pressão e mucosas secas (Karch, 2008). São substâncias endógenas, como endorfinas e encefalinas, originadas pelo cérebro, com capacidade de conexão aos recetores peptídicos opióides e desempenhar funções de neurotransmissão. Existem três recetores peptídicos opióides no SNC: 1) MOP, recetor peptídico opióide Mu, encontrado em maior dimensão nas áreas associadas a perceção da dor como dorsal da espinal medula, o mesencéfalo; 2) KOP, recetor peptídico opióide Kappa; 3) DOP recetor peptídico opióide Delta (Ribeiro, Graceli, & Laranjeira, 2017).

Os opióides atuam ao nível celular, ligando-se aos recetores opióides presentes no SNC, principalmente na área cinzenta periaquedutal, córtex cerebral, tálamo e medula espinal, mas também podem estar presentes nas terminações nervosas aferentes periféricas. Os recetores opióides são ligados a proteínas G inibitórias, sendo que a ativação desta proteína pode desencadear o fecho dos canais de cálcio, redução na produção de adenosina monofosfato e estímulo ao efluxo de potássio resultando em hiperpolarização celular, tendo como efeito final a redução da excitabilidade neuronal (Selleck & Baldo, 2017; Lee, 2018; Bird, 2010).

Por outro lado e com efeitos distintos, surge a cocaína. A cocaína é uma substância ilícita com efeitos psicoestimulantes. A forma mais comum de utilização é através da inalação da substância (cloridrato de cocaína), sendo bem absorvida pelas membranas da mucosa nasal e intestinal, uma vez que a forma em pó pode ser diluída e administrada também via intravenosa (Dias, 2006; Stolberg, 2011). No SNC, a utilização da cocaína

provoca um aumento da concentração do neurotransmissor dopamina, que ativa fortemente os centros de recompensa e de prazer. Devido ao aumento da concentração de dopamina que é libertada no espaço sináptico, o transportador deste neurotransmissor inibe a sua recaptção e como consequência existe uma saturação dos terminais nervosos gerando uma hiperestimulação, sendo esta hiperatividade da dopamina que provoca as sensações de prazer, euforia e ansiedade (Kohut *et al.*, 2017). O seu efeito dura cerca de uma hora e é seguido de exaustão e depressão causada pelo desgaste de dopamina que não pôde ser reaproveitado. Este desgaste obriga as células a produzir uma nova quantidade deste neurotransmissor, uma vez que estas não estão preparadas para este processo, provocando assim o seu envelhecimento precoce (Dias, 2006; Allain *et al.*, 2018; Kohut *et al.*, 2017).

As áreas que compõem as vias de recompensa também são afetadas pelo aumento dos neurotransmissores, incluindo a área tegumentar ventral (AVT) no mesencéfalo, que esta implicada em diversos processos emocionais e desencadeia um aumento geral de energia como também a intensificação das emoções. O uso de cocaína ativa o núcleo do prazer no núcleo accumbens causando uma intensa sensação de euforia e como consequência a privação de sono (Kohut, 2017).

Relativamente à cannabis, esta é uma droga perturbadora do SNC, sendo que os efeitos do seu uso são originados pelos cannabinoides que inclui o seu composto mais ativo delta-9-tetraidrocanabinol (THC) (Cordeiro, 2016). O sistema endocanabinóide é um sistema neuromodulatório lipídico fundamental no corpo humano, com determinadas funções em quase todos os sistemas fisiológicos do nosso corpo (apetite, sensação de dor, humor, memória) e é responsável pelos efeitos psicoativos do uso de cannabis (Griffith-Lendering *et al.*, 2013; Cordeiro, 2016). Possui dois recetores canabinóides CB1 e CB2, sendo que os CB1 são encontrados no SNC, mais precisamente no núcleo accumbens, amígdala e hipocampo, neocórtex (frontal e áreas de associação) e no SNP nos gânglios da raiz dorsal, e na

substância cinzenta periquedutal. Os CB2 encontram-se no sistema imunitário e nos tecidos periféricos, possuindo muito menor expressão no SNC. O sistema endocanabinoide atua de forma retrograda nas sinapses do SNC, não se armazenam em vesículas e são sintetizados consoante a sua solicitação pela membrana fosfolipídica (Griffith-Lendering *et al.*, 2013). O seu consumo pode potenciar uma sensação de euforia (de duas horas a entre 20 a 30 min. após inalação), ansiedade, despersonalização, sensação subjetiva de lentificação do tempo, intensificação de experiências banais (como comer ou ver filmes), alterações da atenção e memória a curto-prazo, descoordenação motora, alteração do equilíbrio e tempo de reação (Griffith-Lendering *et al.*, 2013; Gerak *et al.*, 2015).

1.4 Teorias neuropsicológicas sobre a Perturbação por Uso de Substâncias

Existem diversas teorias para a dependência de substâncias sendo que de seguida será abordada uma teoria mais adequada e atual para a área de neuropsicologia:

A Hipótese dos Marcadores Somáticos

A Hipótese dos Marcadores Somáticos originalmente proposta por Damásio (1994) fornece uma estrutura neuroanatômica e cognitiva ao nível do sistema de tomada de decisão e para a escolha de acordo com os resultados ao longo prazo e não com os de curto prazo. O termo “somático” refere-se à coleção de respostas relacionadas ao corpo e ao cérebro que são marcas de características afetivas e emocionais. As alterações surgem ao nível de córtex pré-frontal e ventromedial, sendo estas as estruturas centrais da tomada de decisão e que controla os aspetos emocionais nas decisões, promovendo influências não conscientes sobre o comportamento, prévios ao conhecimento consciente através de processos denominados marcadores somáticos (Damásio, 1994, 1999).

Os marcadores somáticos dependem dos processos de aprendizagem que associam determinados tipos de fenómenos à produção de estados corpóreos de valência positiva ou negativa, sendo que tal associação entre o tipo de estado somático e de sentimento produzido

em um dado individuo é determinado em função do seu contexto situacional e pessoal (Damásio, 1994).

Baseados na teoria, Verdejo-Garcia e Bechara (2009), propõem dois tipos gerais de condições que podem estar envolvidos no processo deficitário de tomada de decisão e a capacidade reduzida de resistir ao desejo do consumo de drogas. A primeira condição pode envolver uma disfunção do sistema orbito-frontal e ventromedial do córtex pré-frontal, essenciais no processo dos estados emocionais somáticos induzidos pelos ativadores secundários do consumo. Na ótica deste modelo, o sistema reflexivo correspondente ao funcionamento normal dessas regiões cerebrais, perde a sua capacidade de processar e de enviar sinais somáticos associados a perspectivas futuras, como as consequências negativas associadas ao uso de substâncias. A segunda condição pode envolver a hiperatividade do sistema da amígdala, fundamental para o processamento emocional (somático). É um sistema impulsivo, cuja atividade torna-se alterada de forma a diminuir o impacto emocional dos estímulos naturais, aumentando o impacto somático para a obtenção imediata de substâncias. Portanto os ativadores associados ao desejo da obtenção de substâncias possuem propriedades de ativação dos processos *bottom-up*, envolvendo, através da amígdala, estados emocionais (somáticos) involuntários. Desde modo este desvio somático pode desenvolver mecanismos cognitivos de *top-down*, suficientemente fortes que poderão interferir com os mecanismos normais do funcionamento do sistema reflexivo criando dificuldades sobretudo no autocontrolo e na decisão de não consumir (Verdejo-Garcia & Bechara, 2009).

De acordo com o mesmo modelo, Noel e colaboradores (2013), defendem que existe uma terceira condição que intensifica a motivação e enfraquece o controlo comportamental, onde o córtex insular desempenha uma função fundamental na formação da representação interoceptiva. A insula, possui conexões bidirecionais, com a amígdala, estriado ventral e o

córtex orbito-frontal e defende-se que devido ao desequilíbrio homeostático associado a alguns estados psicológicos como a ansiedade e o stresse, são enviados sinais internos à insula, que por sua vez afeta outros sistemas neuronais. O córtex insular contribui para o início e a manutenção da dependência de substâncias através dos sinais interoceptivos que envia, experimentados pelo sujeito através dos sentimentos de desejo e antecipação (Noel *et al.*, 2013).

1.5 Alterações Neuroanatômicas na Perturbação por Uso de Substâncias

O uso de substâncias psicoativas pode alterar a morfologia da estrutura cerebral das mais diversas formas, como provocar uma perda do seu volume total, reduzir a percentagem da substância cinzenta, redução do volume do líquido cefalorraquidiano ventricular, alargamento do espaço peri cortical e ambos os ventrículos laterais e provocar a morte neuronal ou atrofia cerebral (Costa 2015). Simultaneamente o abuso de substâncias pode desempenhar efeitos nocivos através do sistema de reorganização dos circuitos de conexão sináptica que ocorre como consequência dos processos de tolerância e abstinência, desenvolvendo adaptações bioquímicas da dopamina (Valera *et al.*, 2017; Indratti, 2011; Suckling & Nestor, 2017).

Outras alterações podem ser produzidas a nível de vascularização cerebral, parênquima, hemorragia cerebral subaracnoídea e vasoconstrição. A área mais afetada pelo uso de substâncias é o córtex pré-frontal sendo que lesões nesta área pode provocar declínios a nível das funções executivas comprometendo a capacidade do planeamento, fluência verbal e o controlo inibitório (Costa, 2015). Quando ocorre uma lesão ao nível do córtex cingulado, as alterações são manifestadas principalmente ao nível motivacional da pessoa, no entanto lesões no sistema límbico podem desenvolver distúrbios de personalidade e desinibição comportamental (Xiao & Ye, 2008).

1.6 Alterações Cognitivas e psicológicas na Perturbação por Uso de Substâncias

Os défices cognitivos associados ao consumo de substâncias apontam que as alterações neuropsicológicas mais presentes nos sujeitos consumidores são: maior lentificação no processamento da informação, na capacidade visuoespacial, como também, comprometimento da capacidade de planeamento de tarefas e da organização, tempo de reação, atenção e memória (Férrandez-Serrano *et al.*, 2011).

Diversas substâncias podem provocar efeitos diferentes e/ou comuns. No que diz respeito ao uso prolongado de opióides nomeadamente a heroína são verificados comprometimentos cognitivos a nível da atenção, concentração memória, aprendizagem e raciocínio abstrato, controlo inibitório e fluência verbal (Bird, 2010, Koob, 2017; Lee, 2018). O álcool pode provocar défices neuropsicológicos como uma maior lentificação do processamento da informação, dificuldades de organização e planeamento de tarefas, memória e atenção. Podem ser verificados também episódios depressivos, o que pode conduzir a declínios cognitivos e mais tarde, eventualmente, a quadros demenciais (Koob, 2017; Chaplin, 2018).

É importante realçar que as substâncias psicoativas estão associadas a neuro-adaptações dos sistemas cerebrais, nomeadamente nos sistemas de projeção da dopamina, serotonina e noradrenalina. Utilizadores de diferentes tipos de substâncias apresentam défices cognitivos tais como o comprometimento da memória de trabalho, o controlo inibitório e a tomada de decisão (Clapp, *et al.*, 2008; Moreira *et al.*, 2015; Volkow *et al.*, 2006; Volkow & Morales, 2015). Através de estudos de neuroimagem realizados aos consumidores de substâncias, salienta-se que diferentes tipos de drogas estão correlacionadas a disfunções cognitivas de determinadas áreas cerebrais sobrepostas, nomeadamente o córtex pré-frontal dorso lateral e ventromedial, córtex cingulado anterior, circunvolução frontal inferior, insula, amígdala, gânglios basais e cerebelo (Moreno-López *et al.*, 2012).

2. Rastreio Cognitivo

A realização de rastreio cognitivo nas pessoas dependentes de substâncias é de extrema importância, uma vez que se trata de um procedimento de avaliação simples que pode permitir a identificação das alterações cognitivas, auxiliar nos diagnósticos de quadros demenciais, na planificação do tratamento adequado, cuidados de saúde e no apoio individual que pessoas dependentes do uso de substâncias necessitam (Blow & Barry, 2014).

O rastreio cognitivo é uma das primeiras etapas para a identificação de pacientes que necessitam uma avaliação neuropsicológica mais aprofundada e eventualmente de intervenções breves (Blow & Barry, 2014).

Os instrumentos utilizados para a realização dos rastreios cognitivos, são testes de fácil e rápida administração que facultam informações necessárias para a discriminação dos níveis normais e patológicos em que se encontram as várias funções cognitivas de um determinado indivíduo (Copersino *et al*, 2012).

2.1 Testes de Rastreio Cognitivo

Existem diversos instrumentos de rastreio cognitivo, no entanto, algumas das provas mais utilizadas para esta finalidade no contexto português são o *Mini-Mental State Examination* (MMSE) e, em menor medida, o *Short Test* (ST).

O teste MMSE, foi desenvolvido em 1998, e adaptado para a população portuguesa por Guerreiro e colaboradores, sendo um dos instrumentos principais de rastreio cognitivo utilizado em Portugal. A aplicação do teste tem uma duração de aproximadamente dez minutos. Os resultados do teste variam numa escala de 0 a 30 pontos, sendo que é considerado declínio cognitivo para as pontuações inferiores aos pontos de corte relevantes para a população portuguesa: igual ou inferior a 15 para analfabetos, igual ou inferior a 22 para níveis de escolaridade entre 1 a 11 anos, igual ou inferior a 27 para níveis de escolaridade superiores a 11 anos (Guerreiro *et al.*, 1994). O instrumento é constituído por 6

sub-testes: 1. Orientação Temporal e Espacial; 2. Retenção; 3. Atenção e Cálculo; 4. Evocação; 5. Linguagem; 6. Habilidade Construtiva, que avaliam as funções cognitivas do sujeito de forma global (Mickes *et al.*, 2010; Freitas *et al.*, 2010; Videnovic *et al.*, 2010).

De forma a ultrapassar as limitações do MMSE, foram realizados diversos estudos que resultaram no desenvolvimento de outro teste de rastreio cognitivo breve – MoCA, que para alguns autores apresenta melhor sensibilidade na discriminação do défice cognitivo ligeiro (DCL), uma vez que concede uma avaliação mais completa das funções cognitivas, tais como, o processamento visuo-espacial, atenção, concentração, capacidade de abstração, memória a curto prazo, aptidões linguísticas, cálculo e orientação (Freitas *et al.*, 2013).

Apesar de os testes MMSE e MoCA serem das provas de rastreio cognitivo mais utilizadas em Portugal, existem vários testes que podem auxiliar os profissionais no diagnóstico de quadros demenciais e identificação das alterações cognitivas tais como: ECQ – *Questionário de Competências da Vida Diária*, sendo este uma escala de autoavaliação que avalia o nível de independência da pessoa, nomeadamente a realização das atividades da vida diária; BDI-II – *Beck Depression Inventory*, é uma escala de autoavaliação que avalia a presença ou ausência da sintomatologia depressiva; FAB – *Frontal Assessment Battery* (Dubois *et al.*, 2000), permite avaliar os domínios cognitivos e comportamentais referentes ao lobo frontal como a flexibilidade mental, a programação motora, a abstração, controlo inibitório e a autonomia ambiental; ACE-R – *Addenbrook's Cognitive Examination Revised* (Mioshi *et al.*, 2006), é um instrumento de avaliação mais sensível as manifestações iniciais de demência. É muito útil para a classificação dos diferentes tipos de demência nomeadamente a diferenciação entre a Doença de Alzheimer (DA) e a Demência Frontotemporal; O Teste de Fluência de Ações (Mariño-Lourenço, *et al.*, 2005) e o *Set Test*, ambas são provas de fluência verbal sendo que o *Set Test* é um teste de fluência verbal

semântica sensível ao défice cognitivo enquanto o Teste de Fluência de Ações é do tipo fonológico.

Outro teste existente em Portugal é o ST que foi desenvolvido como um teste de rastreio cognitivo com o objetivo principal de detetar o DCL. A população alvo deste instrumento são indivíduos como probabilidade de desenvolver comprometimento cognitivo leve e vários quadros demenciais (Kokmen, 1987). O tempo de aplicação da prova é de aproximadamente 5 minutos, mais curto que o tempo de aplicação de MMSE. Abrange uma gama ampla de funções cognitivas e emprega uma lista de aprendizagem associativa de 4 palavras com uma recordação diferida de aproximadamente 3 minutos. O desenvolvimento da tarefa de recordação para o ST teve como objetivo torná-lo mais sensível aos problemas de aprendizagem e recordação para o DCL e na demência precoce (Kokmen, 1991).

Um estudo comparativo entre o ST e o MMSE revela evidências modestas de melhor sensibilidade do ST, quando comparado com o MMSE, sendo que este estudo abrangeu apenas quatro dos domínios cognitivos avaliados (Raciocínio/julgamento, construção visual e evocação verbal imediata e diferida) (Tang.Wai, *et al.*, 2003). A vantagem existente do ST foi observada no domínio da evocação verbal, que tem sido descrito como mais complexo do que no MMSE. Segundo estes autores este instrumento deve ser utilizado principalmente quando o tempo é uma das principais preocupações, propondo que o MMSE é o teste com maior sensibilidade na deteção de alterações cognitivas.

Toledo-Fernandez e colaboradores (2016), sugerem que a probabilidade de obter resultados indicativos do défice cognitivo através do teste MMSE para a população diagnosticada com perturbação por uso de substâncias é muito reduzida. Segundo os resultados obtidos na prova MMSE, as pessoas diagnosticadas com perturbação por uso de substâncias, com a exceção dos usuários a longo prazo, não apresentam comprometimento cognitivo grave dos diversos domínios cognitivos avaliados através do teste, como por

exemplo a compreensão verbal e escrita, sendo que o resultado final do teste, não consegue discriminar os efeitos cognitivos que são produzidos nos indivíduos devido a utilização das substâncias como também as principais substâncias de abuso, o uso recente de substâncias e/ou comorbidade psiquiátrica (Toledo-Fernandez, *et al.*, 2016).

Lavanchy e colaboradores (2013), defendem que MMSE, como muitos testes de rastreio cognitivo, possui algumas desvantagens, as quais é muito importante dar atenção tais como a existência de resultados falso-positivos em casos de lesões no hemisfério esquerdo (afasia) e depressão e falsos-negativos que podem ser encontrados no caso de lesão do hemisfério direito.

Segundo os dados apresentados anteriormente é possível constatar que a alteração do funcionamento cognitivo normal pode ser uma consequência do abuso de substâncias psicoativas. Os declínios a nível cognitivo, como a memória de trabalho, a tomada de decisão e autoconsciência podem estar relacionados com as perturbações por uso de substâncias. De forma a melhor verificar estas alterações, pretende-se averiguar qual o desempenho das pessoas dependentes de substâncias psicoativas, principalmente heroína e álcool no rastreio cognitivo.

3. Objetivos

Com base nesta literatura, este estudo procurou estudar dois testes bem estabelecidos de rastreio cognitivo: o *Mini-Mental State Examination* e o *Short Test*. A amostra baseou-se em arquivos de dados e selecionou-se uma amostra clinica com pacientes com perturbação por uso de substâncias e uma amostra da população geral. O objetivo geral foi realizar um estudo psicométrico aos dois instrumentos com base nos dados disponíveis no arquivo de dados. Os objetivos específicos deste estudo foram: 1) testar a capacidade discriminativa do MMSE através das curvas ROC na deteção do declínio cognitivo em indivíduos com Perturbação do Uso de Substâncias; 2) estudar a validade concorrente das provas através das

correlações entre os seus sub-testes; 3) estudar a influência de variáveis relacionadas com a severidade do consumo de substâncias nas pontuações totais do MMSE; 4) determinar a influência de características sociodemográficas nas pontuações totais do MMSE e ST.

4. Método

4.1 Participantes

Os dados para este estudo foram retirados de arquivos clínicos respeitantes a projetos anteriores realizados com as provas de rastreio cognitivo em análise neste estudo. A amostra foi constituída por 797 de ambos os sexos, dos quais 89 consomem diversas substâncias psicoativas e 115 consomem uma só substância, o álcool. Do total dos participantes, 453 (56,8%) são do sexo masculino e 339 (42,5%) são do sexo feminino. Relativamente ao estado civil dos participantes, 402 (50,4) são solteiros, 38 (4,8%) união de facto, 240 (30,1) são casados, 79 (9,9) são divorciados e 19 (2,4%) são viúvos. A média de idades é de 37,55 anos, sendo que a idade mínima é de 18 anos e a máxima é de 81 anos. No que diz respeito as habilitações literárias dos participantes, 55 (6,9%), possuem o ensino básico, 81 (10,2) completaram o 2º ciclo, 154 (19,3) completaram o 3º ciclo, 221 (27,7) têm o ensino secundário, 252 (31,6) possuem o ensino superior e apenas 2 (0,3%) não sabe ler nem escrever.

Relativamente aos consumos, as substâncias principais são a heroína, a cocaína, cannabis e o álcool, sendo que para o grupo consumidores do álcool a média de anos de consumo é de 19,26 anos (DP=15,70) e para o grupo que consome mais que uma única substância a média de anos de consumo é de 20,06 anos (DP=9.03).

No que concerne a regularidade do consumo de álcool 99 indivíduos mencionam consumir todos os dias e 21 raramente. No que diz respeito aos tratamentos anteriores, 131 referem terem feito tratamentos.

4.2 Instrumentos

As provas de Rastreio Cognitivo, MMSE e ST, utilizadas para o presente estudo, estiveram incluídas numa Bateria de Avaliação Neuropsicológica mais completa, respeitante a estudos anteriores.

O teste *Mini-Mental State Examination* (MMSE; Folstein & McHugh, 1975, adaptado para a população portuguesa por Guerreiro, 1998) é considerado um dos instrumentos principais de rastreio cognitivo, sendo que aplicação do teste tem uma duração de aproximadamente dez minutos. A sua constituição é formada por 6 sub-testes: 1. Orientação Temporal e Espacial; 2. Retenção; 3. Atenção e Cálculo; 4. Evocação; 5. Linguagem; 6. Habilidade Construtiva, permitindo avaliar as funções cognitivas de um indivíduo de forma global. A amplitude desta prova varia entre 0 a 30 pontos, sendo que pontuações mais elevadas indicam um melhor desempenho cognitivo (Mickes *et al.*, 2010; Freitas *et al.*, 2010; Videnovic *et al.*, 2010).

O *Short Test* (Kokmen *et al.*, 1987; adaptado para a população portuguesa por Mariño-Lourenço, Sargento-Santos & Perea, 2005), é um teste de rastreio cognitivo cujo objetivo principal é de detetar o DCL. O tempo de aplicação da prova é de aproximadamente 5 minutos. É constituído por 8 sub-testes nomeadamente a Orientação, Atenção, Memória Imediata, Cálculo, Abstração, Construção, Informação e Memória, com uma amplitude que varia entre 0 a 38 pontos, sendo que um total igual ou inferior a 29 pontos pode ser indicador de DCL (Kokmen, 1991).

5. Procedimento

O presente estudo inseriu-se num projeto mais amplo. Os dados originais foram recolhidos em diversas instituições, nomeadamente: Ares do Pinhal – Programa de Substituição Opiácea de Baixo Limiar de Exigência de Lisboa; e Casa de Saúde do Telhal na Comunidade Terapêutica para reabilitação na Perturbação por Uso de Álcool. A recolha dos dados para este estudo decorreu de dados existentes de projetos anteriores e respeitou os

padrões de ética vigentes, especificamente, através da utilização de informação que não permitia a identificação dos participantes e a recolha apenas da informação relevante para a presente investigação, como as variáveis sociodemográficas referidas na secção dos participantes e respeitantes aos testes de rastreio cognitivo em estudo.

Os dados foram introduzidos e tratados pelo programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Sciences* – versão 22), através do qual foram efetuadas análises descritivas de inferência, nomeadamente, os procedimentos estatísticos para a caracterização da amostra e para o estudo de inferência para avaliar os objetivos do estudo.

Os dados da base de dados consistem em dados sociodemográficos (idade, sexo, habilitações literárias, estado civil, naturalidade, meio de residência e situação profissional), dados relacionados com o consumo de substâncias (substância preferencial de consumo, anos de consumo, anos de consumo da substância preferencial, consumo de outras substâncias). A aplicação das provas de rastreio cognitivo estiveram incluídas num protocolo mais completo de avaliação neuropsicológica de projetos de investigação anteriores, que incluía a Bateria de Avaliação Frontal, Escala de Memória de Wechsler, Toulouse Pierón, Stroop e o Wisconsin Card Sorting Test. Para efeito deste estudo, consideraram-se apenas os dados do MMSE e ST.

6. Resultados

Os procedimentos estatísticos utilizados foram efetuados através do programa IBM SPSS 22.0.

Foi efetuada uma análise de correlação bivariada com o r de Pearson que pretendeu analisar a relação entre os sub-testes para cada prova em estudo. Um outro procedimento estatístico realizado foi a análise de variância com um fator, *one-way ANOVA*, para verificar se existiam diferenças entre os grupos em estudo no MMSE. Para verificar a capacidade em

discriminar entre a existência ou não de défice cognitivo do teste MMSE, foi utilizada a análise ROC.

Os resultados para o MMSE na amostra global, mostram relações significativas entre alguns dos seus sub-testes, nomeadamente Orientação e Retenção ($r=0,738$; $p=0,000$), sendo a correlação mais forte. Existem também relações negativas entre a Habilidade Construtiva e Orientação ($r=-0,295$; $p=0,000$), Habilidade Construtiva e Retenção ($r=-0,284$; $p=0,000$).

Os resultados para o MMSE na amostra AUD mostram relações significativas, sendo que os sub-testes Linguagem e Evocação, apresentam uma correlação mais forte ($r = 0,406$; $p = 0,000$) e não existem relações negativas (ver Tabela 1). Na amostra SUD, mostram uma correlação mais forte ($r=0,394$; $p=0,000$) entre a Orientação e Linguagem (ver Tabela 2) e na amostra Normativa os resultados apresentados mostram relações significativas positivas e negativas, sendo que a correlação é mais forte para os sub-testes Orientação e Retenção ($r=,868$; $p=0,00$) e negativas para alguns sub-testes, sendo que a relação mais forte é apresentada para os sub-testes Habilidade Construtiva e Orientação ($r=-0,364$; $p=0,000$) (ver Tabela 3). Em relação à correlação dos sub-testes com o total, os resultados sugerem que o sub-teste de Retenção não está relacionado com a pontuação total em nenhum destes grupos. Na amostra normativa, o sub-teste de Orientação não se relacionou significativamente com a pontuação total ($p > 0,05$).

Segundo os resultados acima apresentados podemos concluir que existe relativa discrepância no padrão de correlações dos sub-testes do MMSE, principalmente no que diz respeito à comparação da amostra normativa com as duas amostras clínicas. A relação mais forte para a população AUD é entre os sub-testes Linguagem e Evocação, não apresentando correlações negativas. Para a população SUD encontramos novamente a relação mais forte para as sub-testes Linguagem e Orientação, sem relações negativas significativas.

Relativamente a população Normativa são verificadas relações negativas significativas entre

os sub-testes Habilidade Construtiva e Retenção e a correlação positiva mais forte entre Orientação e Retenção. É de notar no entanto que estes dois sub-testes, não se relacionam com a pontuação total do MMSE.

Com o objetivo de estudar se o resultado da prova MMSE discrimina os grupos em estudo, foi realizada uma análise de variância com um fator, *one-way* ANOVA. Os resultados mostram diferenças estatisticamente significativas. Relativamente às médias, o grupo AUD apresenta a menor média ($M = 26,85$), sendo que o grupo Normativo apresenta a média mais elevada ($M=29,12$). Através dos testes *post-hoc*, são verificadas diferenças significativas entre os grupos ($p=0,000$). O teste *Tukey*, indica diferenças significativas entre os grupos AUD e SUD ($p=0,000$) e entre os grupos AUD e o grupo Normativo ($p=0,000$). Relativamente aos grupos SUD e o grupo Normativo, não são verificadas diferenças significativas ($p=0,198$).

Para verificar se existe uma influência das principais variáveis sociodemográficas entre os grupos em estudo, os resultados para o instrumento MMSE sugerem diferenças entre os grupos em estudo. Para o grupo AUD o género feminino apresenta uma média superior ($M=27,57$), não sendo verificadas diferenças significativas entre os grupos ($p=0,152$), para o grupo SUD a média superior é encontrada para o género masculino ($M=28,86$) e não são apresentadas diferenças significativas e por último o grupo normativo, apresenta uma média superior para o género masculino ($M=29,22$) sem diferenças significativas ($p=0,100$). Relativamente as Habilitações Literárias os três grupos em estudo apresentam diferenças nos resultados, sendo que para o grupo AUD a média mais elevada diz respeito ao ensino superior ($M=28,80$), existindo diferenças significativas entre os grupos ($p= 0,000$), para o grupo SUD o ensino superior apresenta a média mais elevada ($M=29,43$), ligeiramente superior a média do grupo AUD, existindo diferenças significativas entre grupos ($p=0,000$) e para o Grupo Normativo, os resultados indicam a média mais elevada para o ensino superior ($M=29,22$),

com diferenças significativas entre os grupos ($p=0,000$). Para consumo de álcool com regularidade são verificadas diferenças entre os grupos AUD e SUD, sendo que no grupo AUD a média mais elevada corresponde ao item “não bebe” ($M=30,00$), não existindo diferenças significativas entre os grupos ($p=0,066$) e para o grupo SUD a média mais elevada corresponde ao item “Alguns dias por semana” ($M=29,44$), sem serem verificadas diferenças significativas entre os grupos ($p=0,078$). Relativamente a variável “Está a fazer programa de Metadona”, ambos os grupos apresentam resultados semelhantes sendo que no grupo AUD a média mais elevada diz respeito a resposta “sim” ($M=27,14$), não sendo verificadas diferenças significativas entre os grupos ($p=0,761$) e no grupo SUD a média mais elevada também diz respeito a resposta “sim”, apresentando um valor mais elevado do que no grupo AUD ($M=28,96$), sem diferenças significativas entre os grupos ($p=0,523$). Relativamente a variável “Consumos injetados”, são verificadas diferenças entre os dois grupos em estudo sendo que para o grupo AUD a média mais elevada é correspondente a resposta “sim” ($M=27,00$) e não são verificadas diferenças significativas entre os grupos ($p=0,828$), no entanto no grupo SUD a média mais elevada corresponde a resposta “não” ($M=29,11$), sem diferenças significativas entre os grupos ($p=0,489$). Relativamente a população que já fez tratamentos anteriores, não são verificadas diferenças entre os dois grupos, sendo que para o grupo AUD a média mais elevada diz respeito a população que não fez tratamentos ($M=26,98$), e não existem diferenças significativas entre os grupos ($p=0,675$) e para o grupo SUD a média mais elevada é verificada na mesma população, ($M=28,96$), sem apresentar diferenças significativas ($p=0,658$) (ver Tabela 5).

Os resultados para o MMSE apresentam um padrão similar entre as amostras clínicas em estudo. Relativamente ao grupo AUD mostram relações significativas, relativamente a idade e ao total de anos de consumo de álcool existe uma relação significativa ($r=0,462$; $p=0,000$) (ver Tabela 6), a mesma relação também é verificada para o grupo SUD mas com

valores ligeiramente mais elevados ($r=0,465$; $p=0,006$) (ver Tabela 7). Ainda no grupo SUD são verificadas relações significativas com o total de anos de consumo ($r=0,627$; $p=0,000$), total anos de consumo de heroína ($r=0,363$; $p=0,000$), e com o total de anos de consumo de cocaína ($r=0,391$; $p=0,000$) (ver Tabela 7). Relativamente ao total de anos de estudo são verificadas diferenças entre os grupos, sendo que para o grupo AUD existe uma relação significativa negativa com o total anos de consumo de álcool ($r=-0,344$; $p=0,004$) (ver Tabela 6), sendo que para o grupo SUD a relação é significativa com o total de anos de consumo de cannabis ($r=0,287$; $p=0,004$) (ver Tabela 7). Para o grupo AUD são verificadas relações significativas entre a variável total anos de consumo e a variável total consumo de álcool ($r=0,722$; $p=0,000$) e também uma relação significativa negativa com a pontuação total de MMSE ($r=-0,352$; $p=0,001$) (ver Tabela 6). Para a variável total anos de consumo de heroína são verificadas diferenças entre os dois grupos sendo que para AUD, a relação é significativa forte ($r=0,837$; $p=0,001$) (ver Tabela 6) com o total de consumos injetados e no grupo SUD, verificamos que existem mais relações significativas nomeadamente com o total anos de consumo de cocaína ($r=0,775$; $p=0,000$), sendo a relação mais forte, seguida pela relação significativa com o total anos de consumo de álcool ($r=0,622$; $p=0,003$) e com o total de anos de consumo de cannabis ($r=0,6607$; $p=0,000$) (ver Tabela 7). Para a variável total de anos de consumo de cocaína e total anos de consumo de cannabis existem diferenças entre os dois grupos, sendo que para o grupo AUD, não são verificadas relações significativas, no entanto para o grupo SUD, existem correlações significativas entre o total anos de consumo de cocaína com o total de anos de consumo de álcool ($r=0,562$; $p=0,007$), sendo a relação mais forte, seguida pela relação significativa com a variável total anos de consumo de cannabis ($r=0,419$; $p=0,000$) e total de consumos injetados ($r=0,344$; $p=0,007$). Ainda para o grupo SUD a variável total anos de consumo de cannabis apresenta uma relação significativa forte com o total de anos de consumo de álcool ($r=0,965$; $p=0,000$) (ver Tabela 7).

Através da análise ROC, conseguimos verificar a capacidade discriminativa do teste MMSE, sendo que os resultados obtidos indicam que existem diferenças entre os dois grupos clínicos. O teste MMSE discrimina melhor os défices cognitivos no grupo AUD (AUC=0,785) que no grupo SUD (AUC=0,547). Um valor acima de 0,700, é considerado adequado, pelo que pode ser concluído que o teste MMSE não é discriminativo dos défices cognitivos presentes no grupo SUD.

Os resultados para o MMSE e o ST para o grupo normativo, sugerem algumas relações significativas positivas entre os sub-testes de cada instrumento nomeadamente Habilidade Construtiva MMSE e Atenção ST ($r=0,291$; $p=0,000$), Linguagem MMSE e Semelhanças ST ($r=0,228$; $p=0,000$), Evocação MMSE e Recordação ST ($r=0,199$; $p=0,000$) como também algumas relações significativas negativas entre os sub-testes Orientação MMSE e Semelhanças ST ($r=-0,145$; $p=0,001$) e Retenção MMSE e Semelhanças ST ($r=-0,124$; $p=0,006$) (ver Tabela 10)

Os resultados para o ST na amostra normativa, mostram relações significativas positivas entre alguns dos seus sub-testes, nomeadamente, Informação e Cálculo ($r=0,207$; $p=0,000$), Habilidade Construtiva e Semelhanças ($r=0,198$; $p=0,000$), Informação e Semelhanças ($r=0,164$; $p=0,000$), Recordação e Semelhanças ($r=0,118$; $p=0,010$). Também foi verificada uma relação significativa negativa entre os sub-testes Memória Imediata e Semelhanças ($r=-0,133$; $p=0,003$) (ver Tabela 4).

Para avaliar a influência das variáveis sociodemográficas da amostra clínica no ST, foi realizada uma comparação por género, que mostrou uma média superior para o sexo masculino ($M=27,99$), não sendo verificadas diferenças significativas entre os dois grupos ($p=0,499$). Relativamente a variável Habilitações Literárias, existem diferenças significativas entre os grupos ($p=0,000$) e a média mais elevada corresponde ao ensino superior ($M=28,73$) (ver Tabela 9).

Relativamente as correlações, são verificadas relações significativas entre as variáveis, nomeadamente entre o ST Total e a Idade, a relação é significativa negativa ($r=-0,171$; $p=0,000$), sendo que entre ST Total e Total anos de estudo, a relação significativa é positiva ($r=0,230$; $p=0,000$). Uma segunda relação significativa negativa é verificada entre as variáveis Idade e Total anos de estudo ($r=-0,261$; $p=0,000$) (ver Tabela 4).

7. Discussão

A presente investigação consistiu num estudo psicométrico a dois instrumentos de rastreio cognitivo através de dados disponíveis em arquivo de dados. Os objetivos específicos deste estudo foram: 1) testar a capacidade discriminativa do MMSE através das curvas ROC na deteção do declínio cognitivo em indivíduos com Perturbação do Uso de Substâncias; 2) estudar a validade concorrente das provas do MMSE e ST através das correlações entre os seus sub-testes; 3) estudar a influência de variáveis relacionadas com a severidade do consumo de substâncias nas pontuações totais do MMSE; 4) determinar a influência de características sociodemográficas nas pontuações totais do MMSE e ST.

Inicialmente realizou-se à análise da correlação entre os sub-testes dos instrumentos para verificar se existem relações significativas entre as mesmas, entre estas e a pontuação total e entre os dois instrumentos para evidência de validade concorrente. De seguida foram verificadas as diferenças existentes entre os grupos em estudo, no MMSE foi estudada a capacidade em discriminar entre existência ou não de défice cognitivo através da análise ROC para evidência de validade discriminante, e por último foi estudada a influência das variáveis sociodemográfica em cada um dos instrumentos em análise.

Para os testes MMSE e ST foi esperado que os resultados obtidos apresentassem relações positivas entre os seus sub-testes e entre os seus sub-testes e o total da prova. Esta análise foi realizada por grupo (AUD, SUD e grupo normativo) para explorar se o padrão de correlações era semelhante entre as amostras em estudo. Os resultados obtidos sugerem correlações

semelhantes para o mesmo sub-teste; Linguagem, sendo que existe uma relação negativa não esperada envolvendo a variável referente à Habilidade Visuoconstrutiva apenas na amostra normativa. Este resultado pode estar relacionado com um efeito teto dado que a mesma foi obtida na amostra normativa que se caracterizou pela ausência de comprometimento cognitivo. Neste grupo, os resultados são positivos e fortes para os sub-testes Orientação e Retenção. Estes dados sugerem que o MMSE tem uma capacidade discriminativa superior para indivíduos utilizadores a longo prazo que podem apresentar um comprometimento mais acentuado da capacidade cognitiva, resultado que está em linha com as conclusões de Toledo-Fernandez e colaboradores (2016).

Relativamente ao teste ST para o grupo normativo era esperado que os resultados obtidos fossem no mesmo sentido que no MMSE, principalmente no domínio da evocação verbal, nomeadamente nos sub-testes Atenção e Cálculo e Evocação, sendo que o teste ST, nos sub-testes Memória Imediata, Cálculo, Semelhanças e Recordação, revelam evidências modestas de melhor sensibilidade, principalmente neste domínio, quando comparado ao teste MMSE. A vantagem consiste numa maior complexidade do domínio da evocação verbal, no entanto o teste ST deve ser utilizado principalmente quando o tempo é uma das principais preocupações, sendo que o MMSE é o teste que possui uma maior sensibilidade na deteção de alterações cognitivas para consumidores a longo prazo (Tang Wai, *et al.*, 2003).

Verifica-se que o resultado da prova MMSE discrimina os grupos em estudo, uma vez que foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre as médias de cada grupo, sendo que o grupo normativo apresenta a média mais elevada, seguido pelos grupos de controlo SUD e AUD, o que era esperado, uma vez que a capacidade discriminativa do MMSE é mais elevada para os consumidores de substâncias a longo prazo (Toledo-Fernandez, 2016).

Através da análise ROC, os resultados correspondem a literatura, sendo que o teste MMSE discrimina melhor os défices cognitivos no grupo de controlo AUD que no grupo SUD, uma vez que o primeiro grupo está constituído por população consumidora de substâncias a longo prazo e apresenta um défice cognitivo mais acentuado do que os utilizadores de substâncias (Tang Wai et al., 2003; Fernandez-Toledo, 2016).

A utilização de determinadas substâncias em conjunto, nomeadamente o álcool que pode provocar défices neuropsicológicos ao nível das capacidades de planeamento, memória e atenção (Bird, 2010; Koob, 2017; Lee, 2018) e a heroína que pode provocar comprometimentos cognitivos ao nível da aprendizagem, memória, atenção, controlo inibitório, podendo desenvolver efeitos diferentes ou comuns em indivíduos policonsumidores de álcool e heroína. (Koob, 2017; Chaplin, 2018). Comparativamente com outras substâncias de abuso, existe um grande número de défices neuropsicológicos que estão fortemente associados ao uso crónico de álcool envolvendo as áreas de atenção, funcionamento psicomotor, resolução de problemas, funções visuoespaciais e funções de memória, défices que demonstram ser muito mais severos para utilizadores de álcool que outras substâncias tais como a heroína, cocaína e cannabis (Gupta et al., 2018). O MMSE que nos permitiu a análise da amostra clínica demonstra ser sensível à severidade e duração da dependência como também a determinadas substâncias utilizadas em conjunto, nomeadamente ao grupo AUD, os resultados da análise do MMSE, indicam que a conjugação de outras substâncias como heroína, cocaína e cannabis aos consumidores dependentes de álcool mostram uma sensibilidade maior, não tendo uma capacidade discriminativa suficiente para os défices cognitivos graves. Com a exceção dos consumidores de substâncias a longo prazo, os estudos demonstram que os resultados obtidos no teste MMSE não possui capacidade discriminativa de comprometimento cognitivo grave dos diversos domínios cognitivos, sendo que o seu resultado final não traduz todos os efeitos produzidos pela perturbação por uso de

substâncias, as principais substâncias de abuso, o uso recente de substâncias e/ou comorbidade psiquiátrica (Toledo-Fernandez, 2016).

No entanto, os dados obtidos apresentados, indicam que os testes MMSE e ST são sensíveis a algumas variáveis demográficas, nomeadamente ao género, sendo que no grupo AUD, o teste MMSE apresentou resultados superiores no género Feminino, enquanto para o grupo SUD para o género Masculino. Também a idade e a escolaridade demonstram efeitos nestes testes, o que representa uma desvantagem, uma vez que torna estas variáveis explicativas dos resultados dos testes, realçando a importância de controlar estas variáveis em estudos posteriores com estes instrumentos.

Existem diversas limitações neste estudo, entre as quais a necessidade de uma amostra de maiores dimensões para os grupos de controlo AUD e SUD, que nos possibilite fazer uma análise mais detalhada dos resultados, como também uma homogeneidade entre ambos os grupos. Uma outra limitação seria o facto de não termos dados para o teste ST para os grupos clínicos que nos permita comparar a capacidade discriminativa entre os dois instrumentos para a população consumidora de substâncias. Outra limitação deste estudo é a diferença de género no total da nossa amostra, principalmente nos grupos clínicos em que a prevalência do género masculino é muito superior.

Para estudos futuros recomenda-se a aplicação do teste ST para os grupos de controlo AUD e SUD, de forma a verificar diversos aspetos tais como: qual é o teste com maior capacidade discriminativa para a população com dependência de substâncias geral, qual dos dois instrumentos possui um poder discriminativo maior para a severidade e duração da dependência, qual destes dois testes seria o teste mais adequado para verificar se existe comprometimento cognitivo provocado pelas principais substâncias de abuso como o álcool, heroína, cocaína e canábis.

Também é recomendado uma amostra mais homogênea, com população de ambos os géneros igual, como também com características demográficas semelhantes, de forma a poder determinar com mais precisão a eficácia do resultado total de cada um dos testes e uma melhor compreensão dos possíveis efeitos de variáveis sociodemográficas nestes resultados.

No geral, os resultados obtidos estão de acordo com a literatura ao sugerir que o teste MMSE possui capacidade discriminativa do défice cognitivo, e que os resultados são influenciados pelo tempo de consumo. Não se verificou no entanto efeitos de outras variáveis relacionadas com a severidade da dependência. Verifica-se igualmente que ambas as provas são sensíveis a algumas variáveis sociodemográficas, o que pode ser considerada com uma desvantagem.

O consumo de substâncias psicoativas está fortemente associado a uma deterioração do funcionamento cognitivo, sendo uma preocupação constante da saúde pública a nível mundial. É muito importante existir uma avaliação correta de forma a melhor identificar os défices cognitivos decorrentes do consumo, sendo que o recurso a um rastreio cognitivo breve através do teste MMSE, permite a avaliação de funcionamento cognitivo de forma a identificar a existência ou não do défice cognitivo e intervir de forma adequada.

Veronica Ristulescu, Estudo de dois instrumentos breves de avaliação do funcionamento cognitivo em população saudável e com perturbação por uso de substâncias

Referências

- Allain, F., Bouyad-Gervais, K., Samaha, A. N. (2018). High and Escalating levels of cocaine intake is dissociable from subsequent incentive motivation for the drug in rats. In: Springer-Verlag Germany. *Psychopharmacology* 235(3), 317-328
- American Psychiatric Association (2014). DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Edition). London: British Library
- Balsa, C., Vital, C., & Urbano, C. (2018). IV Inquérito Nacional ao Consumo de Substâncias Psicoativas na População Geral. SICAD – Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências. Portugal: Lisboa. Retirado de: http://www.sicad.pt/PT/Documents/2017/INPG%202016_2017_I%20relatorio%20final_dados_provisorios.pdf
- Bechara, A., Dolan, S., Denburg, N., Hindes, A., Anderson, S. W. & Nathan, P. E. (2009). Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia*, 39:376-389
- Bird, S. M. (2010). Over 1200 drugs-related deaths and 190.000 opiate-user-years of follow-up: relative risks by sex and age group. *Addict. Res.*, 18, 194-207
- Blow, F. C. & Barry, K., L. (2014). Substance Missuse and Abuse in Older Adults: What do We Need to Know to Help? *Journal of The American Society on Aging*. Fall 38 (3), 53-67
- Calado, V., Lavado, E. & Dias, L. (2017). Novas Substâncias Psicoativas e Outras Drogas. Inquérito ao Público do Festival NOS Alive – 2017, Lisbon: SICAD. Retirado de: https://www.sicad.pt/BK/EstatisticaInvestigacao/EstudosConcluidos/Lists/SICAD_ESTUDOS/Attachments/187/NPS-PT.pdf
- Clapp, P., Bhave, S., Hoffman, P. (2008). How adaptations of the brain to alcohol leads to

- dependence: a pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health*, 31(4), 310-339
- Chaplin, T. M., Poon, J. A., Thomson, J. C., Hansen, A., Dziura, S. L., Turpyn, C. C., Niehaus, C. E., Sinha, R., Chassin, L., Ansell, E. B. (2018). Sex-differentiated associations among negative parenting, emotion-related brain function, and adolescent substance use and psychopathology symptoms. *Social Development*, 1-20, Ed. John Wiley & Sons Ltd
- Cordeiro, M. (2016). *Os nossos adolescentes e a Droga: realidade, mitos, verdades e estratégias*. Portugal: A esfera dos livros
- Copersino, M. L., Schretlen, D. J., Fitzmaurice, G. M., Lukas, S. E., Feberman, J., Sokoloff, J., Weiss, R. D. (2012). Effects of Cognitive Impairment on Substance Abuse Treatment Attendance: Predictive Validation of a Brief Cognitive Screening Measure. *The American Journal of Drugs and Alcohol Abuse*, 38(3), 246-250
- Costa, P. A., Poli, J. H. Z., Sperotto, N. D. M., Moura, D. J., Saffi, J., Nin, M. S., Barros, H. M. T. (2015). Brain DNA damage and behavioural changes after repeated intermittent acute ethanol withdrawal by young rats. *Psychopharmacology*. 232: 3623-3636
- Damásio, A. (1994). *Descartes' error: Emotion, Reason, and the Human Brain*, New York.
- DGS (2017). *Programa Nacional para a Saúde Mental*. Portugal: Ministério de Saúde.
- Retirado de: <http://www.dgs.pt/em-destaqui/relatorio-do-programa-nacional-para-a-saude-mental-2017.aspx>
- Dias, J.C. & Pinto, I. M. Substâncias Psicoativas: Classificação, Mecanismos de ação e efeitos sobre o organismo. In: Silveira, D.X. & Moreira, F.G. (2006). *Panorama atual de Drogas e Dependências* (1ª ed.), 39-49.
- Dubois, B., Slachevesky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB-A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55: 1621-1625

- Feil, J., Sheppard, D., Fitzgerald, P.B., Yucel, M., Lubman, D.I. & Bradshaw, J. L. (2010). Addiction, compulsive drug seeking, and the role of frontostriatal mechanisms in regulating inhibitory control. *Neuroscience and Behavioral Reviews*, 35:248-275
- Fernandez-Serrano, M. J., Perez-Garcia, M. & Verdejo-García, A. (2011). What are the Specific vs. Generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 35, 377-406
- Freitas, S., Simões, M. R., Ponciano, E. & Santana, I. (2010). Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis. *Universidade de Coimbra, Portugal*. 9(3), 345-357
- Freitas, S. M., Martins, C., Santana, I. & Nasreddine, Z. (2013). MoCA, Montreal Cognitive Assessment para a População Portuguesa: versão 1. Coimbra: Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra
- Gerak, I. R., Zanettini, C., Koek, W., France, C. P. (2015). Cross-tolerance to cannabinoids in morphine-tolerant rhesus monkeys. *Psychopharmacology*. 232: 3637-3647
- Goodman, M. W., Guck, T. P., Teply, R. M. (2018). Dialling back opioids for chronic pain one conversation at a time. *The Journal of Family Practice*, 67(12), 753-757
- Guerreiro, M., Silva, A.P., Botelho, M., Leitão, O., Castro-Caldas, A. & Garcia, C. (1994). Adaptação à população portuguesa da tradução do Mini-Mental State Examination
- Griffith-Lendering, M. F. H., Wigman, J. T. W., Prince van Leeuwen, A., Huijbregts, S. C. J., Huizink, A. C., Ormel, J., Verhulst, F. C. (2013). Cannabis use and vulnerability for psychosis in early adolescence. *Addiction* 108 (4), 733-740
- Gupta, A., Murthy, P., Rao, S. (2018). Brief screening for cognitive impairment in addictive disorders. *Indian J Psychiatry* 60(4), 451-456
- Heirene, R., Davies, G. R., Robert, P., John, B. (2016). Identification and evaluation of

- Neuropsychological tools used in the assessment of alcohol-related brain damage: A systematic review protocol. 3, 1-11
- Hermens, D.F., Lagopoulos, J., Tobias-Webb, J., DeRegt, T., Dore, G., Juckes, L. (2013). Pathways to alcohol-induced brain impairment in young people: A review. 49:3-17
- Horton, L., Duffy, T., Martin, C. R. (2015). Assessing outcomes of alcohol-related brain damage (ARBD): What should we be measuring? *Drugs Educ Prev Pol*, 22(2), 151-159
- Indrati, D., Prasetyo, H. (2011). Legal drugs are good drugs and illegal drugs are bad drugs. *Journal of Nursing*, 1(2), 245-253
- Karch, S. B. (2008). Karch's Pathology of Drug Abuse, 4th Ed. CRC Press, FL
- Kohut, S. J., Jacobs, D.S., Rothman, R. B., Partilla, J.S., Bergman, J., Blough, B. E. (2017). Cocaine-like discriminative stimulus effects of "norepinephrine-preferring" monoamine releasers: time course and interaction studies in rhesus monkeys. *Psychopharmacology*. 234: 3455-3465
- Kokmen, E., Smith, G. E., Petersen, R. C., Tangalos, E., Ivnik, R. C. (1991). The short test of mental status. Correlations with standardized psychometric testing. *Arch Neurol*. 48(7), 725-728
- Koob, G. F. (2017). A role for GABA mechanism in the motivational effects of alcohol. *Biochem. Pharmacol*. 68, 1515-1525
- Koob, G. F. (2017). Antireward, compulsivity, and addiction: seminal contributions of Dr. Athina Markou to motivational dysregulation in addiction. *Pharmacology*. 234: 1315-1332
- Lavado, E., Leonardo, J., Carapinha, L., Torrado, M., Frango, P., Calado, V. (2018).

Novas Substâncias Psicoativas em Portugal. Lisbon: SICAD. Retirado de:

http://www.sicad.pt/BK/EstatisticaInvestigacao/EstudosConcluidos/Lists/SICAD_ES_TUDOS/Attachments/191/TRENDSPOTTER%20Relatorio_Final_pt.pdf

Lavancy, A. S., Humm, A. M., Annoni, J. M. (2013). Screening ambulatorio des troubles cognitifs. *Rev Med Suisse*, 9, 2345-2349

Lee, K. H., Yen, C. F. (2018). The relationship Between Depression, Neuroticism, and Attitudes (NDA Model) in Heroin Abusers in Taiwan. *The American Journal on Addictions*, 27: 139-143

Lowe, J., Liang, H., Henson, J., Riggs, C. (2016). Preventing substance use among native American early adolescents. *Journal of Community Psychology*, 44(8), 997-1010.

Mello, M.L.M., Barrias, J., Breda, J. (2001). Álcool e problemas ligados ao álcool em Portugal Lisboa: Direção Geral da Saúde

Moreno-López, L., Stamatkis, S. A., Fernández-Serrano, M. J., Gómez-Rio, M., Rodriguez-Fernández, A., Pérez-García, M., Verdejo-Garcia, A. Neural Correlates of the Severity of Cocaine, Heroin, Alcohol, MDMA and Cannabis Use in Polysubstance Abusers: A Resting. PET Brain Metabolism Study. *Plos one*, 7(6), 1-6

Milam, A., Johnson, S. L., Furr-Holden, C.D.M., Bradshaw, C.P. (2016). Alcohol outlets and Substance use among high schoolers. *Journal of Community Psychology*, 44(7), 819-832

Mickes, L., Jacobs, M., Peavy, G., Wixted, J.T. Lessig, S., Goldstein, J.L., Corey-Bloom, J. (2010). A comparison of two brief screening measures of cognitive impairment in Huntington's disease. *Movement Disorder Society* 00(00), 1-5

Moreira, F. & Dalley, W. (2015). Dopamine receptor partial and addiction. *European Journal of Pharmacology*, 752, 112-115

Muhrer, J.C. (2010). Detecting and Dealing with Substance Abuse Disorders in Primary

Care. *The Journal for Nurse Practitioners*, 6(8):597-605

National Institute on Drug Abuse (NIH), 2014. Drugs, Brains and Behavior: The Science of Addiction. Retirado de:

<https://nihpublications.od.nih.gov/PublicationDetails.aspx?PubID=8997>

Nardone, R., Bergmann, J., Christova, M., Lochner, P., Tezzon, F., Golaszewski, S., et al.,(2012). Non-invasive brain stimulation in the functional evaluation of alcohol effects and in the treatment of alcohol craving. A review. *Neuroscience Research*, 74:169-176

Noel, X., et al.:A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction, *Curr Opin Neurobiol* (2013). Retirado de:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.conb.2013.01.018>

Nicholls, J. & Kneale, J. (2015). Alcohol problems and policies : Historical and contemporary perspectives. *Drugs, education, prevention and policy*, 22(2), 93-95

OMS (2015). WHO's role, Mandate and Activities to Counter the World Drug Problem: A Public Health Perspective. Retirado de:

https://www.who.int/substance_abuse/publications/drug_role_mandate/en/

Ribeiro, M., Graceli, D.C., & Laranjeira, R. (2017). Substâncias psicoativas: emergências psiquiátricas. *Prática Psiquiátrica no Hospital geral: Interconsulta e emergência* (4^a ed.). Porto Alegre: Artmed Editora.

Sau, M., Roy, A. K. S., Das, P., Singh, J. K. (2018). Pattern of substance abuse : a community based study in West Bengal. *International Journal of Community Medicine and Public Health*, 5(8), 3394-3398

Selleck, R. A. & Baldo, B. A. (2017). Feeding-modulatory effects of mu-opioids in the medial prefrontal cortex: a review of recent findings and comparison to opioid actions in the nucleus accumbens. *Psychopharmacology*. 234:1439-1449

Veronica Ristulescu, Estudo de dois instrumentos breves de avaliação do funcionamento cognitivo em população saudável e com perturbação por uso de substâncias

Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), 2019.

Retirado de: www.sicad.pt/PT/Cidadao/DesConsumo/Paginas/default.aspx

Silva, S. E. D. & Padilha, M. I. (2011). Atitudes e comportamentos de adolescentes em relação a ingestão de bebidas alcoólicas. Ver. Esc. Enferm. USP, 45(5), 1063-1069

Suckling, J. & Nestor, L. J. (2017). The neurobiology of addiction: the perspective from magnetic resonance imaging present and future. *Addiction*, 112, 360-369

Sun, H.Q., Liu, Y., Li, P., Bao, Y.P., Sheng, L.X., Zhang, W.L. (2012). Effects of acute combined serotonin and dopamine depletion on cue-induced drinking intention&desire and cognitive function in patients with alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 200-206.

Tang-Wai, D. F., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Edland, S. D., Smith, G. E., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., Boeve, D. F., Petersen, R. C. (2003). Comparison of the Short Test of Mental Status and the Mini-Mental State Examination in th Mild Cognitive Impairment. *Arch Neurol.*, 60, 1777-1781

Toledo-Fernández, A., Villalobos-Gallegos, L., Marín-Navarrete, R. (2016). Is the Mini-Mental State Examination (MMSE) useful for eligibility screening of research participants with substance use disorder? *Revista Internacional de Investigación en Adicciones*, 2(1), 39-44

Valera, R. C., Diaz del Rio, I., Arrúe-Ruiloba, R., Coullaut-Valera, J., Bajo-Bretón, R. (2011). Cognitive deterioration associated with the use of different psychoactive substances. *Actas Esp Psiquiatr*, 39(3), 168-173

Verdejo-Garcia, A. & Bechara, A. (2009). A Somatic-Marker Theory of Addiction. *Neuropharmacology*, 56(1), 46-62.

Videnovic, A., Bernard, B., Fan, W., Jaglin, J., Leurgans, S., Shannon, K. M. (2010). The

Montreal Cognitive Assessment as a screening tool for cognitive dysfunction in Huntington's disease. *Mov Disord* 25(3), 401-4

Volkow, N. D., & Morales, M. (2015). The brain on drugs : From reward to addiction. *Cell*, 162(4), 712-725

Volkow, N. D., Ruben, M. D., Baler, D., Compton, W. M., Weiss, S. R. B. (2014). Adverse Health Effects of Marijuana Use. *The New England Journal of Medicine*, 370(23), 2219-2227

Volkow, N. D., Wang, C. J., Telang, F., Fowler, J.S., Logan, J., Childress, A., Wong, C. (2006). Cocaine cues and dopamine in dorsal striatum: Mechanism of craving cue-elicited cocaine craving. *Neuropsychopharmacology*, 31(12), 2716-2727.

Xiao, C., Ye, J.H. (2008). Ethanol dually modulates GABAergic synaptic transmission onto dopaminergic neurons in ventral tegmental area: role of u-opioid receptors. *Neuroscience*, 153:240-248

Apêndices

Tabela 1. *Correlações entre os sub-testes do MMSE para o grupo AUD*

	Orientação	Retenção	Atenção e cálculo	Evocação	Linguagem	Habilidade construtiva	Total
Orientação	--	-0,071	0,081	0,267*	0,271*	0,237*	0,622**
Retenção	-0,071	--	-0,070	0,087	-0,075	-0,102	-0,007
Atenção e cálculo	0,081	-0,070	--	0,184	0,211	0,127	0,508**
Evocação	0,267*	0,087	0,184	--	0,406**	0,047	0,702**
Linguagem	0,0271*	-0,075	0,211	0,406**	--	0,195	0,724**
Habilidade construtiva	0,237*	-0,102	0,127	0,047	0,195	--	0,291**
Total	0,622**	-0,007	0,508**	0,702**	0,724**	0,291**	--

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 2. *Correlações entre os sub-testes do MMSE para o grupo SUD*

	Orientação	Retenção	Atenção e cálculo	Evocação	Linguagem	Habilidade construtiva	Total
Orientação	--	-0,061	0,301**	0,226*	0,394**	0,010	0,737**
Retenção	-0,061	--	0,129	-0,067	-0,046	-0,030	0,012
Atenção e cálculo	0,301**	0,129	--	0,069	0,211*	-0,016	0,655**
Evocação	0,226*	-0,067	0,069	--	0,183	0,104	0,431**
Linguagem	0,394**	-0,046	0,211*	0,183	--	0,023	0,568**
Habilidade construtiva	0,010	-0,030	-0,15	0,104	0,023	--	0,205*
Total	0,737**	0,012	0,665**	0,431**	0,568**	0,205*	--

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 3. *Correlações entre os sub-testes do MMSE para o grupo normativo*

	Orientação	Retenção	Atenção e cálculo	Evocação	Linguagem	Habilidade construtiva	Total
Orientação	--	0,868**	0,267**	-0,038	-0,047	-0,364**	-0,002
Retenção	0,868**	--	0,236**	-0,024	-0,042	-0,357**	-0,046
Atenção e cálculo	0,267**	0,236**	--	-0,001	-0,007	-0,112**	0,138**
Evocação	-0,038	-0,024	-0,001	--	-0,022	0,039	0,522**
Linguagem	-0,047	-0,042	-0,007	-0,022	--	0,115**	0,209**
Habilidade construtiva	-0,364**	-0,357**	-0,112**	0,039	0,115**	--	0,243**
Total	-0,002	-0,046	0,138**	0,522**	0,209**	0,243**	--

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 4. *Correlações entre os sub-testes do ST para o grupo normativo*

	Orientação	Atenção	Memória imediata	Cálculo	Semelhanças	Habilidade construtiva	Informação	Recordação	Total
Orientação	--	-0,014	0,001	-0,002	0,060	0,53	-0,063	0,021	0,048
Atenção	-0,014	--	-0,030	-0,021	0,128**	0,066	-0,048	0,104*	0,284**
Memória imediata	0,001	-0,030	--	0,012	-0,133**	-0,097*	0,053	0,000	-0,050
Cálculo	-0,002	-0,021	0,012	--	0,074	0,077	0,207**	0,088	0,208**
Semelhanças	0,060	0,128**	-0,133**	0,074	--	0,198**	0,164**	0,118**	0,356**
Habilidade construtiva	0,053	0,066	-0,097*	0,077	0,198**	--	0,113*	0,082	0,247**
Informação	-0,063	-0,048	0,053	0,207**	0,164**	0,113	--	0,074	0,228**
Recordação	0,021	0,104*	0,000	0,088	0,118**	0,082	0,074	--	0,256**
Total	0,048	0,284	-0,050	0,208**	0,356**	0,247**	0,228**	0,256**	--

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 5.

Influência das variáveis sociodemográficas entre os grupos em estudo

MMSE						
Variáveis	AUD		SUD		Normativo	
Sociodemográficas	M	p	M	p	M	p
Feminino	27,57	0,152	28,00	0,400	29,03	0,100
Masculino	26,60		28,86		29,22	
Habilitações						
Literárias –						
Ensino Superior	28,80	0,000	29,43	0,400	29,22	0,000
“Não Bebe”	30,00	0,066	29,10	0,078	-----	
“Alguns dias por						
Semana”	28,75	0,066	29,44	0,078	-----	
“Está a fazer Prog						
Metadona”-Sim	27,14	0,761	28,96	0,523	-----	
Consumos Injetados						
Sim	27,00	0,828	28,90	0,489	-----	
Consumos Injetados						
Não	26,78	0,828	29,11	0,489	-----	
Já fez Tratamentos						
Anteriores Não	26,98	0,675	28,96	0,658	-----	

Tabela 6.

Influência das variáveis sociodemográficas para o grupo normativo

	Normativo		
	M	F	DP
ST Total			
Feminino	27,71	0,499	4,470
Masculino	27,99	0,499	4,695
Ensino Básico	24,33		4,949
2º Ciclo	26,83		4,170
3º Ciclo	26,51		4,119
Secundário	27,97		4,528
Ensino Superior	28,73	0,000***	4,360
Não Sabe ler/escrever	18,00	-----	-----
Sabe ler/escrever mas			
Não possui o			
Ensino Básico	28,33		10,693

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 7. *Influência das variáveis sociodemográficas para o grupo normativo*

	ST Total	Idade	Total Anos de Estudo
ST Total	-----	-0,171**	0,230**
Idade	-0,171**	-----	-0,261**
Total Anos de Estudo	0,230**	-0,261**	-----

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 8. *Correlações entre os sub-testes dos instrumentos MMSE e ST*

	Orientação MMSE	Retenção MMSE	Atenção e cálculo MMSE	Evocação MMSE	Linguagem MMSE	Habilidade construtiva MMSE	Total MMSE
Orientação ST	-0,016	0,001	0,007	0,036	-0,035	0,032	0,016
Atenção ST	0,032	0,039	-0,038	0,117*	0,035	0,291**	0,051
Memória imediata ST	0,008	0,007	0,005	0,019	0,020	-0,024	0,024
Cálculo ST	-0,004	-0,020	0,042	0,061	0,009	0,037	0,162**
Semelhanças ST	-0,145**	-0,124**	-0,052	0,058	0,228**	0,196**	0,138**
Habilidade construtiva ST	0,024	0,004	0,038	0,134**	0,133**	0,097*	0,189**
Informação ST	0,050	0,062	-0,010	0,112*	0,040	-0,019	0,144**
Recordação ST	0,032	0,037	0,010	0,199**	0,141**	-0,103*	0,170**
Total ST	-0,296**	-0,290**	-0,114**	0,143**	0,099*	0,478**	0,282**

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 9. *Influência no MMSE das variáveis sociodemográficas e relacionadas com o consumo de substâncias para o grupo AUD*

	Idade	Anos de Estudo	Total Anos Consumo	Total Anos consumo Álcool
MMSE Total	-0,187	0,385**	0,352**	-0,407**

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Tabela 10. *Influência no MMSE das variáveis sociodemográficas e relacionadas com o consumo de substâncias para o grupo SUD*

	Idade	Total Anos Estudo	Total Anos Consumo	Total Anos Consumo Heroína	Total Anos Consumo Cocaína	Total Anos Consumo Cannabis	Total Anos consumo Álcool	Idade Inicio Consumo Injetados	Total Consumo Injetados	Tratamentos Anteriores
MMSE Total	0,08	0,368**	-0,101	0,162	0,141	0,163	0,118	0,12	0,025	-0,023

Nota: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$