



O funcionamento executivo em usuários crônicos de cannabis

The executive functioning in chronic cannabis users

  <https://doi.org/10.56238/cienciasaudeestuepsv1-053>

Vanina Papini Góes Teixeira

RESUMO

A *cannabis* é a droga ilícita mais utilizada no Brasil, com início do uso, geralmente, na adolescência, período-chave para o desenvolvimento neural. Esta pesquisa avaliou as funções executivas, em usuários crônicos de maconha. Aplicou-se um questionário sócio-demográfico, o *Mini International Psychiatric Interview* – M.I.N.I., que explora Transtornos Psiquiátricos do Eixo I e a avaliação neuropsicológica das funções executivas, subteste Semelhanças do WAIS-III, *Stroop Test* e *Wisconsin Card Sort Test* – WCST. Avaliou-se 42 sujeitos, homens, divididos em: Usuários Crônicos de Maconha, segundo os critérios diagnósticos do DSM-V, – G1 – 14 sujeitos, ex-usuários em abstinência há pelo menos 28 dias – G2 – 14 sujeitos, e o Grupo Controle – GC – 14 sujeitos que nunca usaram maconha. Os resultados mostram pior desempenho para o grupo G1 comparados aos outros grupos, e o G2 apresentou melhor desempenho que o G1, porém pior que o GC, sugerindo que há recuperação parcial no funcionamento executivo ao cessar o uso.

Palavras-chave: avaliação neuropsicológica, funções executivas, maconha.

1 INTRODUÇÃO

As inquietações em relação aos efeitos adversos do uso da *cannabis*, a popular maconha, continuam a crescer no meio científico. Segundo a *United Nations Office on Drugs and Crime* (UNODC), os dados epidemiológicos de pesquisas realizadas em diversos países sugerem que a maconha é a droga ilícita mais consumida no mundo, tendo um considerável aumento na prevalência de uso regular, especialmente entre os adolescentes, que a utilizam como se fosse uma substância inofensiva à saúde (UNODC, 2012).

Estudos diversos têm mostrado que o uso abusivo de substâncias psicoativas, como é o exemplo da maconha, está relacionado com disfunções executivas, como tomada de decisão, flexibilidade mental e

ABSTRACT

Cannabis is the most commonly used illicit drug in Brazil, with the onset of use, usually in adolescence, a key period for neural development. This study evaluated executive functions in chronic marijuana users. A sociodemographic questionnaire was used, the Mini International Psychiatric Interview - M.I.N.I., which explores Axis I Psychiatric Disorders and the neuropsychological evaluation of executive functions, subtest Similarities of WAIS-III, Stroop Test and Wisconsin Card Sort Test - WCST. A total of 42 male subjects were divided into: Chronic Cannabis users according to DSM-V diagnostic criteria, G1 - 14 subjects, former abstinence users for at least 28 days - G2 - 14 subjects, and Control Group - GC - 14 subjects who never used marijuana. The results showed worse performance for the G1 group compared to the other groups, and G2 presented better performance than G1, but worse than the CG, suggesting that there is partial recovery in executive functioning upon cessation of use.

Keywords: neuropsychological evaluation, executive functions, marijuana.

capacidade de abstração (BECHARA, A. et al., 2001; GOLDSTEIN, R.Z; VOLKOW, N., 2002; VERDEJO-GARCÍA, A. J. et al., 2005; ALMEIDA, P. P., 2007).

A pesquisa de Solowij et al. (2002) buscou examinar os efeitos nas funções cognitivas decorrentes do tempo de uso da maconha, realizando uma comparação entre três grupos: 51 usuários de longo prazo (com uma média de 23,9 anos de uso de maconha), 51 usuários de curto prazo (com uma média de 10,2 anos de uso) e 33 controles, não usuários. A avaliação foi realizada quando os usuários se encontravam em abstinência média de 17 horas. Para a avaliação das funções executivas foram utilizados o *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) e o teste de *Stroop*. No teste de Stroop não foram verificadas diferenças entre os grupos. Por outro lado, no WCST, os usuários de longo prazo apresentaram pior desempenho na manutenção da série do que os usuários de curto prazo e os controles.

Pope et al. (2001) realizaram um estudo com 180 sujeitos, com idade entre 30 e 55 anos, sendo: 63 usuários pesados e frequentes que tinham fumado ao menos 5000 vezes na vida e que fumavam diariamente no período da pesquisa; 45 usuários pesados que tivessem fumado ao menos 5000 vezes na vida, mas que nos últimos três meses houvessem fumado até 12 vezes; e 72 sujeitos controles que tinham fumado pelo menos uma vez, no entanto, não mais que 50 vezes na vida e no máximo uma vez no último ano. Os sujeitos deveriam estar abstinentes há 28 dias, e as avaliações foram realizadas nos dias 0, 1, 7 e 28. No último dia, foram aplicados o WCST e o Teste de *Stroop*. Os grupos não apresentaram diferenças significativas entre si, em nenhuma das medidas neuropsicológicas analisadas.

Em outro estudo de Pope et al. (2003), foi avaliada a relação entre a idade de início de uso de maconha e o desempenho cognitivo, tendo como sujeitos 122 usuários da droga comparados com 87 controles (sujeitos que já usaram maconha pelo menos uma vez na vida, mas não mais que 50 vezes, e no máximo uma vez no último ano). Os sujeitos da pesquisa começaram a participar do estudo após 28 dias de abstinência, tendo sido monitorados diariamente por meio de testes que medem o nível da substância na urina. Foram divididos em dois grupos: (1) usuários pesados de maconha, que fumaram ao menos 5000 vezes na vida e diariamente antes da entrada no estudo; (2) usuários que haviam fumado 5000 vezes na vida, mas menos que 12 vezes nos três últimos meses anteriores ao estudo. Foram então subdivididos em dois grupos, de acordo com a idade de início do uso: início antes dos 17 anos (n=67 sujeitos) e início depois dos 17 anos (n=53 sujeitos). Segundo os resultados da pesquisa, não se observou diferenças de grande significado entre os grupos estudados, em relação aos testes WCST, o teste de *Stroop* e o FAZ (Fluência Verbal, categoria semântica).

No estudo de Bolla et al. (2002), foi realizada uma avaliação para verificar se os déficits neuropsicológicos associados ao uso crônico de maconha persistem após 28 dias de abstinência e se há uma relação destes com a quantidade de cigarros de maconha fumados semanalmente. Os usuários do estudo fumavam há pelo menos dois anos e ao menos três vezes por semana. Foram divididos em três grupos: 7 usuários considerados leves (média de 10 cigarros de maconha/semana); 8 usuários moderados (média de 42,1 cigarros de maconha/semana) e 7 usuários pesados (média de 93,9 cigarros de maconha/semana).

Foram utilizados o WCST, o *Stroop Test* e o *Trail Making Test*, que avaliam as funções executivas em diferentes aspectos. Os resultados apontam uma correlação negativa entre a quantidade de cigarros de maconha fumados semanalmente e a *performance* nos testes, mostrando que os usuários pesados apresentaram um pior desempenho do que os usuários leves, principalmente em relação ao WCST. Sendo assim, o estudo mostra que há um maior prejuízo no funcionamento executivo quanto maior for a quantidade de maconha fumada pelos usuários.

Em consonância, estudos recentes (FONTES, 2010; SOLOWIJ; PESA, 2010) demonstraram relevantes efeitos da maconha prejudiciais ao funcionamento cognitivo, durante a exposição aguda e como resultado do seu uso crônico e pesado ao longo da vida.

A dependência de substâncias psicoativas é caracterizada pelo intenso comportamento impulsivo na busca da droga e pela compulsão, em detrimento de outros comportamentos. Estas características têm uma relação com prejuízos no funcionamento executivo, evidenciando-se o pequeno repertório de prazer, expectativa de recompensa exclusiva pelo uso, componente motivacional para administração da droga, além do processo de tomada de decisão, visando a gratificação imediata mesmo conhecendo as perdas desta escolha, não conseguindo adiar a gratificação (NOVAES, 2007).

A presente pesquisa teve o objetivo de investigar a suposição de que o uso prolongado e crônico da maconha gera prejuízos nas funções executivas dos usuários, mesmo após a interrupção do seu uso; além disso, visou verificar a correlação entre idade de início do uso e período do uso com os níveis de prejuízo no funcionamento executivo.

Sendo assim, a relevância desta pesquisa se justifica pelo crescente aumento do consumo da maconha, e pauta-se no fato de que, quanto mais se tem informação acerca da maconha, bem como conhecimento acerca dos prejuízos cognitivos causados pelo seu uso, mais se terá a oportunidade de realizar uma intervenção eficaz na prática profissional, uma vez que a compreensão global e ampliada dos efeitos da droga possibilita mais condições de adequação a essa demanda, principalmente na escolha de estratégias de tratamento.

2 MÉTODO

Participantes

A amostra da pesquisa foi composta por três grupos distintos, sendo eles o Grupo de usuários crônicos de maconha (indivíduos que fazem administrações repetidas da droga por um período prolongado, de acordo com Solowij (1998), e, simultaneamente, de uso pesado, 3 ou mais cigarros de maconha por dia, durante pelo menos cinco dias da semana, por um período superior a três anos consecutivos), aqui denominado G1, formado por 14 sujeitos; o grupo de ex-usuários de maconha, em abstinência há 28 dias ou mais (período em que a droga não pode mais ser detectada no organismo, e conseqüentemente, sem efeito neurotóxico), aqui denominado G2, formado por 14 sujeitos; e, por fim, o grupo controle, composto

por 14 indivíduos que nunca fizeram uso de maconha ou outra droga psicotrópica, denominado de GC, formado por 14 sujeitos.

O grupo G1 foi composto por indivíduos que frequentam o grupo de Narcóticos Anônimos (NA) em diversos locais da cidade e que concordaram em ser entrevistados. Os sujeitos foram contatados por contato direto em atividades de grupo. O grupo comparativo G2 e o grupo controle GC, foram selecionados aleatoriamente entre indivíduos da comunidade geral por processo “bola-de-neve”, onde um sujeito indica outro com características sócio demográficas próximas das que se busca.

Os critérios de inclusão incluíam no G1 sujeitos entre 18 e 55 anos de idade, dependentes crônicos de maconha, segundo critérios do DSM-V (2014); no grupo G2, sujeitos entre 18 e 55 anos, ex-usuários crônicos de maconha abstinentes há pelo menos 28 dias; e, no grupo GC, sujeitos entre 18 e 55 anos de idade, sem histórico de dependência química. Como critérios de exclusão para todos os grupos tem-se: diagnóstico de transtornos psiquiátricos de eixo I (DSM-V, 2), incluindo abuso/dependência de outras substâncias; história de doença do Sistema Nervoso Central (e.g., epilepsia, meningite/encefalite, acidente vascular cerebral); estar usando qualquer medicação com ação no Sistema Nervoso Central; história de traumatismo craniano com perda de consciência; analfabetismo funcional. distúrbios visuais ou auditivos não corrigidos; comprometimento motor.

Os sujeitos foram pareados pelo gênero, idade e anos de escolaridade.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tiradentes, e todos os sujeitos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Instrumentos

No primeiro momento foi utilizado um questionário de dados sócio demográficos que possibilitou fazer a identificação dos sujeitos, bem como conhecer seu perfil de usuário: com que idade iniciou o uso, como começou a usar, tentativas de parar, uso no ultimo mês, quantos cigarros usa por dia, se já fez algum tratamento, lateralidade, entre outros.

Dando prosseguimento, foi aplicado o *Mini International Psychiatric Interview* – M.I.N.I., que é uma entrevista diagnóstica padronizada, de aplicação rápida (em torno de 15 minutos), que explora os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM-V (APA, 2014).

Em seguida, foi utilizada uma bateria de escalas de avaliação neuropsicológica, com testes padronizados estimar o quociente de inteligência - QI e para avaliação das funções executivas. Utilizou-se um dos subtestes da *Wechsler Adult Intelligence Scale* WAIS-III), o Vocabulário, que consiste numa lista de 35 palavras na qual o examinando é solicitado pelo examinador a dar definições oralmente para palavras, para estimativa do quociente de Inteligência – QI. Para avaliação das funções executivas foram utilizados o subteste Semelhanças do WAIS-III, no qual o examinando teve que indicar de que maneira dois objetos ou conceitos são semelhantes (Strauss, Sherman & Spreen, 2006, p. 283-285); o Stroop Test, versão Victoria Stroop Test (VST), que é um teste composto por três cartões medindo 18 x 11,5cm, cada um

contém 24 estímulos, impressos sobre fundo branco. O cartão 1 tem 24 retângulos dispostos em seis linhas de quatro itens. Os retângulos são impressos nas cores verde, rosa, azul e marrom, e cada cor só aparece uma vez em cada linha, e num arranjo aleatório. A tarefa, neste cartão, consiste em nomear as cores dos retângulos o mais rapidamente possível (LEZAK, 2004). No cartão 2 os estímulos, ao invés dos retângulos, são palavras não relacionadas a conceitos de cor (*cada, nunca, hoje, tudo*) impressas em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom dispostas aleatoriamente. Aqui, o examinando tem que nomear as cores das palavras, desprezando ler as palavras, o mais rápido que conseguir. E, por fim, o cartão 3, os estímulos são nomes de cores (marrom, azul, rosa e verde) impressos em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom, mas a cor da impressão nunca correspondia ao nome da cor, por exemplo, a palavra *marrom* aparecia impressa nas outras cores, mas nunca na cor marrom, e assim por diante. O sujeito é solicitado a nomear as cores de impressão, ignorando ler os nomes das cores, tão rapidamente possível.

Por fim, aplicou-se o Wisconsin Card Sort Test – WCST, que de acordo com Strauss et al. (2006, p. 526), tem o propósito de avaliar as funções executivas, entre elas a capacidade de formar conceitos abstratos, alterar e manter estratégias em resposta a mudanças de contingências ambientais, e utilizar o *feedback*, e requer do sujeito planejamento estratégico, organização, comportamento orientado para metas e capacidade para modular a resposta impulsiva. O teste consiste em quatro cartões de estímulos, colocados em frente ao examinando, sendo o primeiro com um triângulo vermelho, o segundo com duas estrelas verdes, o terceiro com três cruces amarelas, e o quarto cartão com quatro círculos azuis. É, então, dado ao indivíduo dois montes contendo 64 cartões resposta cada um deles, os quais têm desenhos similares aos que estão nos cartões de estímulo, variando em cor, forma geométrica e número. É solicitado ao examinando que faça a correspondência com um dos quatro cartões de estímulos e é dado um *feedback* toda vez que o sujeito está certo ou errado. Nenhuma advertência é feita para a mudança das regras (STRAUSS; SHERMAN; SPREEN, 2006, p. 527).

O desempenho neste teste pode ser avaliado de diversas maneiras. No presente estudo, foram analisados os escores mais amplamente usados segundo Lezak (2004): número de categorias completadas; número de sequências de dez combinações corretas consecutivas, o que avalia capacidade de abstração e formação de conceitos; e, erros perseverativos: número de tentativas incorretas em que o examinando persistiu respondendo de acordo com o critério de combinação anterior à mudança e não de acordo com o critério de combinação vigente naquele momento. Esta medida revela a habilidade do sujeito para usar *feedback* do ambiente para mudança de contexto e flexibilidade mental.

3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados clínicos e de avaliação neuropsicológica foram tabulados e analisados estatisticamente, considerando-se a significância estatística de $p < 0,05$.

Para verificar a possível existência de diferenças estatísticas entre os grupos em relação às características demográficas foi utilizado o teste de análise de variância (ANOVA) para as variáveis contínuas e com distribuição normal.

As correlações entre dados dos desempenhos cognitivos e a idade de início de uso e tempo de uso da maconha foram examinadas através de coeficientes de correlação de Pearson.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram da pesquisa 42 sujeitos, divididos em três grupos, sendo eles: 14 sujeitos no grupo 1 – G1 (grupo de usuários de maconha); 14 sujeitos no grupo 2 – G2 (grupo de ex-usuários de maconha) e 14 sujeitos no grupo controle GC (grupo de indivíduos que nunca fizeram uso de maconha). Não houve diferença relativa ao quociente de inteligência – QI.

Tabela 1. Características Demográficas dos Sujeitos e Padrão de Uso dos Grupos G1 e G2

Características Sócio Demográficas	GRUPO G1 N = 14		GRUPO G2 N = 14		GRUPO GC N = 14		ANOVA
	M	dp	M	Dp	M	dp	Valor de p
Idade	24,89	1,64	23,76	1,51	25,18	2,16	0,465
Anos de escolaridade	10,24	2,39	12,92	2,61	14,85	2,31	0,178
Frequência e Padrão de Uso							
Idade de início do uso de maconha	12,25	1,03	12,37	1,06			0,842
Anos de uso diário	13,12	2,35	11,12	3,26			0,171
Média de cigarros de maconha por dia	4,37	0,87	4,27	0,74			0,805

Fonte: Autores, 2016.

Todos os sujeitos dos três grupos foram do sexo masculino. A idade dos sujeitos avaliados variou entre 22 e 29 anos, e a escolaridade foi medida em anos de estudo formal, não apresentando diferenças estatisticamente significativas para idade ($p = 0,461$) e para anos de escolaridade, que foi medido por anos de estudo formal completados ($p = 0,173$) (tabela 1).

Em relação aos aspectos sociais e econômicos, pode-se verificar que no quesito estado civil há uma predominância de solteiros em todos os grupos G1(72%), GC (59%) e G2 (48%). Quanto à situação ocupacional, dos sujeitos do G1 16% estão trabalhando, 33% estão estudando e 51% estão desempregados; no grupo G2 tem-se 61% dos sujeitos trabalhando e 39% estudando, no grupo GC 100% dos sujeitos estão trabalhando.

No que se refere a renda familiar, verificou-se que no grupo G1 17% dos sujeitos possuem uma renda mensal acima de cinco salários mínimos, 27% tem uma renda entre três e cinco salários mínimos mensais, 36% contam com uma renda mensal que varia entre dois e três salários mínimos e 20% têm renda familiar entre 1 e 2 salários mínimos. No grupo G2 percebe-se que a maioria dos sujeitos (65%) possuem renda mensal entre três e cinco salários mínimos, 27% dos sujeitos contam com uma renda mensal que varia entre dois e três salários mínimos e 08% têm renda familiar acima de 5 salários mínimos. Por último,

o grupo GC que é composto por 53% dos sujeitos com renda mensal entre três e cinco salários mínimos, 27% dos sujeitos com renda superior a cinco salários mínimos, 12% dos sujeitos com renda entre 2 e 3 salários mínimos mensais e 08% com renda entre 1 e 2 salários mínimos.

De acordo com os dados coletados (tabela 1), pode-se observar que os sujeitos do grupo G1 apresentam uma situação ocupacional bastante desvantajosa ao serem comparados aos sujeitos do grupo GC e até mesmo em relação aos sujeitos do grupo G2, levando-se a considerar a suposição de que o fato de serem usuários de maconha vem a interferir na capacidade e na habilidade de estar desempenhando uma atividade ocupacional de forma concreta, ou seja, o usuário tem o desempenho laboral retardado em decorrência do uso, apesar de que com essa pesquisa isso é apenas uma suposição, uma vez que os dados mostram apenas as diferenças entre os grupos, não tendo sido esse o objetivo desta pesquisa.

4.1 RESULTADOS DA AVALIAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Tabela 2. Desempenho nas escalas neuropsicológicas

Escalas	GRUPO N=14		G1 GRUPO N=14		G2 GRUPO N=14		GC	ANOVA Valor de p
	M	dp	M	Dp	M	dp		
WAIS-III^a								
Semelhanças	8,87	0,99	10,25	1,67	12,75	0,46	4,72E-06	
STROPP TEST^b								
Retângulo	0,77	0,06	0,80	0,06	0,98	0,05	1,32E-07	
Palavra	0,60	0,06	0,68	0,03	0,95	0,10	4,76E-09	
Cores	0,51	0,04	0,57	0,04	0,93	0,13	7,28E-10	
WCST^c								
Número de Categorias	4,75	0,71	5,38	0,74	5,63	1,06	0,1315	
Erros Perseverativos	27,38	3,20	22,13	5,44	10,88	3,98	5,92E-07	

Os escores médios das escalas neuropsicológicas empregadas na avaliação estão apresentados na Tabela 3, para os três grupos. Pode-se verificar, de acordo com os escores médios apresentados de todos os grupos, um melhor desempenho cognitivo para o grupo controle GC em todos os aspectos avaliados, sendo seguido pelo resultado do grupo G2, ficando o grupo G1 com o pior desempenho em todos os testes aplicados (Tabela 2).

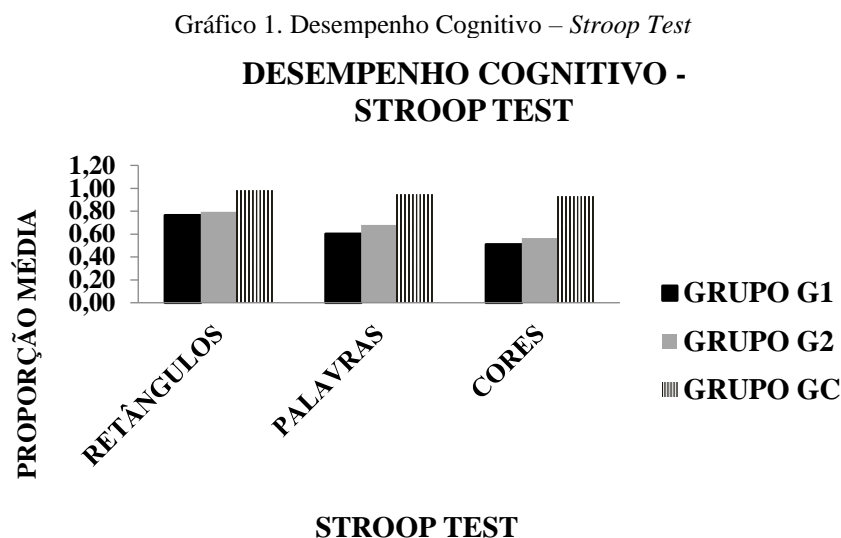
De acordo com Medina et al. (2007), mesmo após um período de abstinência, os usuários de maconha apresentam prejuízos na atenção dividida em atividades complexas, memória verbal, planejamento e habilidade de sequenciamento quando comparados com controles não usuários.

No estudo de Bolla et al. (2002), com o objetivo de determinar se os déficits neurocognitivos de usuários pesados persistem depois de um período de abstinência, 22 sujeitos divididos em 3 grupos (usuários leves, médios e pesados) foram avaliados, sendo encontrado prejuízo em testes de memória, funções executivas, velocidade psicomotora e destreza manual, mesmo depois do período de abstinência.

Para avaliar as funções executivas foram utilizadas as seguintes escalas: subtteste Semelhanças da WAIS-III, o *Stroop Test* e *Wisconsin Card Sorting Test* – WCST. O desempenho no WCST pode ser

avaliado de diversas maneiras. No presente estudo, foram analisados os escores mais amplamente usados segundo Lezak (2004), número de categorias completadas e erros perseverativos.

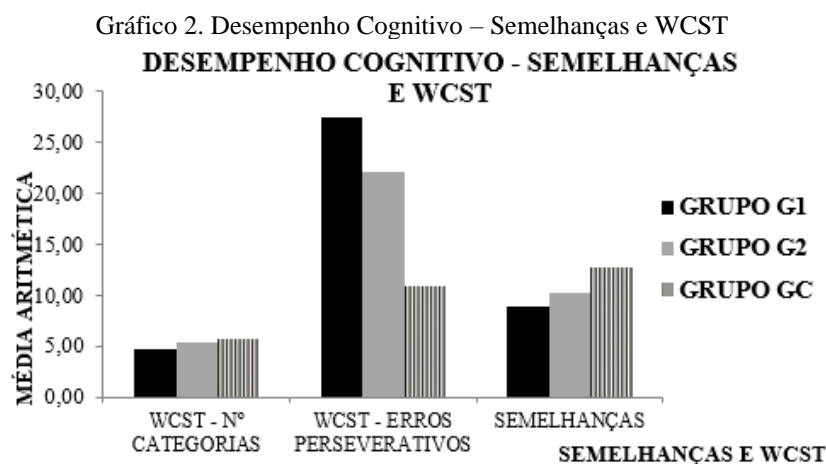
Os resultados do *Stroop Test* apontam um pior desempenho cognitivo para o grupo G1 (usuários) ao se comparar com o grupo G2 (ex-usuários) e com o grupo controle GC (gráfico 1).



Fonte: Autores, 2016

Além disso, os sujeitos do grupo G1 (usuários) e os sujeitos do grupo G2 (ex-usuários) levaram um maior tempo para a execução de todas as pranchas do teste de Stroop quando comparados com o desempenho dos sujeitos do grupo controle GC, gerando diferenças estatisticamente significantes.

Os resultados do subtteste Semelhanças do WAIS-III mostram resultados com diferenças bastante significantes ($p = 4,72E-06$) e apontam uma pior *performance* dos sujeitos do grupo G1 (usuários), em seguida os sujeitos do grupo G2 (ex-usuários) e com melhor *performance* os sujeitos do grupo controle GC (gráfico 2).



No WCST os resultados na avaliação de categorias completadas não apresentam diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,1315$), mas os sujeitos do grupo G1 (usuários) completaram menor número de categorias em média ($4,75, \pm 0,71$) comparados aos sujeitos do grupo G2 (ex-usuários) que completaram em média $5,38 (\pm 0,74)$ e o grupo controle GC que completaram em média $5,63 (\pm 1,06)$. Em relação à avaliação dos erros perseverativos os resultados mostram uma diferença muito significativa ($p = 5,92E-07$); os sujeitos do grupo G1 apresentaram maior número de erros perseverativos em média ($27,38, \pm 3,20$), o grupo G2 apresentou $22,13$ em média ($\pm 5,44$) de erros perseverativos, enquanto o grupo controle GC apresentou uma média de erros perseverativos de $10,88 (\pm 3,98)$ (gráfico 2).

Ao se fazer uma análise de comparação entre o grupo G1 e o grupo controle GC, verifica-se que as diferenças nas escalas Semelhanças da WAIS-III e do WCST (erros perseverativos) passam a ser extremamente significantes, estatisticamente ($p = 9,11E-08$ e $p = 2,83E-07$, respectivamente), levando-se ao entendimento de que a capacidade de formação de conceitos, abstração, flexibilidade mental, controle inibitório, habilidades estas que compõe as funções executivas, ficam significativamente comprometidas em sujeitos que são usuários crônicos de maconha, podendo representar um déficit potencialmente residual relacionado ao uso crônico de maconha.

No estudo de Pope e Yurgelun-Todd (1996), que avalia os efeitos residuais da maconha em sujeitos com 19 horas de abstinência, foi encontrado, assim como nessa pesquisa, menor número de categorias completadas e maior número de erros perseverativos no WCST no grupo de usuários pesados. Entretanto, em outro estudo realizado por Pope et al. (2001), com a avaliação sendo realizada após 28 dias de abstinência, não foram encontradas diferenças entre os grupos de usuários e controles.

No estudo de Bolla et al. (2002), que avaliou três grupos de usuários classificados de acordo com a intensidade de uso em pesados, medianos e leves, os resultados mostram diferenças significativas entre os grupos, com um maior prejuízo entre os usuários pesados em relação ao número de categorias completadas no WCST, mesmo após 28 dias de abstinência.

De acordo com estudo de Almeida (2007) os resultados da avaliação neuropsicológica, ao se comparar três grupos de usuários com o grupo controle, apontaram que usuários crônicos de maconha apresentam prejuízos no funcionamento executivo em relação à capacidade de raciocínio abstrato, organização e flexibilidade mental e que estes prejuízos estão presentes mesmo após um período médio 14 dias de abstinência, ou seja, parecem representar efeitos residuais da maconha no cérebro.

Sendo assim, verificou-se que há prejuízo no funcionamento executivo dos sujeitos do grupo G1 (usuários), corroborando com o que diz Fontes (2010, p. 77) “usuários crônicos de maconha apresentam prejuízos no funcionamento executivo quando da comparação com controles saudáveis”.

Foram realizadas análises para identificar se há uma relação entre idade de início do uso de maconha e desempenho no funcionamento executivo, somente com os sujeitos do grupo G1 (usuários de maconha). Para essa análise foi utilizada a correlação de Pearson. Em consequência do grande número de variáveis, serão mostrados apenas os resultados com significância estatística ($p < 0,05$).

Considerando-se a análise do desempenho nas escalas que avaliam as funções executivas pode-se verificar que existe uma correlação diretamente proporcional entre a idade em que se deu o início do uso de maconha e o desempenho nas escalas Semelhanças da WAIS-III ($r = 0,4526$, $p = 4,72E-06$), como também no desempenho do WCST, em relação a quantidade de categorias preenchidas ($r = 0,4879$, $p = 0,1315$), o que significa dizer que quanto menor foi a idade de início do uso de maconha pior foi a performance nessas duas escalas. Em relação aos resultados da escala WCST, quantidade de erros perseverativos, observa-se que há uma correlação inversamente proporcional ($r = -0,6352$, $p = 5,92E-07$) apresentado, assim, um resultado que indica que quanto mais cedo se dá o início do uso de maconha maior as quantidades de erros perseverativos são cometidos (tabela 3).

Tabela 3. Correlação entre idade de início do uso e tempo de uso da maconha com o desempenho das funções executivas

	ESCALA	Coefficiente de correlação	Valor de p
IDADE DE INÍCIO	Stroop Test – retângulo	$r = 0,6126$	1,32E-07
	Stroop Test – palavra	$r = 0,5767$	4,76E-09
	Stroop Test – cor	$r = 0,7006$	7,28E-10
	Semelhanças WAIS-III	$r = 0,4526$	4,72E-06
	WCST – Nº. de categorias	$r = 0,4879$	0,1315
	WCST – Erros perseverativos	$r = -0,6352$	5,92E-07
TEMPO DE USO	Stroop Test – retângulo	$r = -0,5758$	1,32E-07
	Stroop Test – palavra	$r = -0,5090$	4,76E-09
	Stroop Test – cor	$r = -0,8377$	7,28E-10
	Semelhanças WAIS-III	$r = -0,7263$	4,72E-06
	WCST – Erros perseverativos	$r = 0,5226$	5,92E-07

Fonte: Autores, 2016.

Sabe-se que o córtex pré-frontal tem o desenvolvimento continuado desde o nascimento até por volta dos vinte anos, o que implica em um aumento do risco da interferência de fatores ambientais e tóxicos (ELLGREN, et al., 2008). Diferentes estudos sugerem que a adolescência é um período particularmente vulnerável aos efeitos neurocognitivos associados ao uso de substâncias (SOLOWIJ; MICHIE, 2007).

Pope et al. (2001) levantaram uma discussão acerca da possível relação entre idade de início de uso de maconha e déficits cognitivos em adolescentes. Nesta pesquisa foram encontradas diferenças na *performance* cognitiva de 69 usuários de maconha com início precoce de uso, 53 com início tardio e 87 controles não usuários de substâncias. Os indivíduos que começaram o uso da droga com idade inferior aos 17 anos, considerados precoces, apresentaram prejuízos em diversas funções cognitivas, particularmente naquelas que envolvem habilidades verbais.

O estudo de Pope et al. (2003) analisou os resultados de testes neuropsicológicos de 122 usuários de longo tempo de maconha; destes, 69 iniciaram o uso com idade precoce, aos 17 anos de idade, ou antes, e apresentaram um desempenho pior nos testes que avaliavam as funções verbais, como QI verbal e a memória de palavras, se comparados aos que começaram a usar a maconha quando adultos, ou mesmo os que usavam apenas algumas vezes.

Na pesquisa de Wilson et al. (2000) foi examinada a influência da idade do primeiro uso de maconha no desenvolvimento físico e cerebral. As medidas de volume cerebral (substância branca, substância cinzenta e volume dos ventrículos) foram avaliadas em 57 usuários crônicos. Conclui-se que os adolescentes que iniciaram o uso de maconha antes dos 17 anos apresentavam redução da substância cinzenta e aumento da substância branca.

De acordo com Almeida (2007) os resultados de sua pesquisa sugerem que o sujeito que inicia o uso da maconha ainda na adolescência apresenta maiores prejuízos no funcionamento executivo. Estes resultados podem refletir uma maior vulnerabilidade para efeitos neurotóxicos da maconha em uma fase mais precoce do neurodesenvolvimento, com a hipótese de que a maconha é mais tóxica para o cérebro em desenvolvimento, como o de adolescentes, do que para um cérebro já maduro.

Os resultados do estudo de Fontes (2010) também sugerem que a exposição precoce à maconha, quando o cérebro ainda está em desenvolvimento, está associada a um maior prejuízo cognitivo, evidenciando uma neurotoxicidade associada ao uso precoce de maconha. Foram estudados preliminarmente 173 usuários crônicos de maconha e selecionadas sub amostras com 104 indivíduos para o estudo sobre funcionamento executivo, sendo 49 usuários de início precoce e 55 de início tardio, e 34 usuários crônicos abstinentes há mais de 7 dias, além de 55 controles não usuários. Os pacientes apresentaram um prejuízo no funcionamento executivo detectado através da bateria de avaliação frontal (FAB).

Outra pesquisa (FONTES et al., 2011) realizado com 148 sujeitos (incluindo 44 controles) sendo dentre os 104 usuários crônicos de maconha, 55 iniciaram o uso antes dos 15 anos de idade, avaliou o funcionamento neurocognitivos em usuários crônico com início cedo e tardio, comparado a controles saudáveis. Os resultados mostraram que os usuários que iniciaram o uso de maconha cedo tiveram um pior desempenho em habilidades executivas comparados aos controles, e que tiveram um pior desempenho no Frontal Assessment Battery (FAB) quando comparados aos usuários com início tardio e aos controles. Estes resultados apontam que os sujeitos que iniciaram o uso de maconha cedo são cognitivamente prejudicados se comparados a controles saudáveis, sugerindo que a exposição cedo à maconha é associada com efeitos adversos no cérebro.

No que se refere a associação entre tempo de uso da maconha e performance cognitiva na avaliação de funções executivas, os resultados indicam uma correlação inversamente proporcional entre o tempo de uso da droga e o desempenho na escala Semelhanças da WAIS-III, significando que quanto menor o tempo de uso da droga melhores os resultados; bem como uma correlação diretamente proporcional entre o tempo de uso da maconha e o resultado cognitivo na escala WCST – erros perseverativos, o que quer dizer que quanto menor o tempo de exposição à maconha menor, também, a quantidade de erros perseverativos cometidos (tabela 3).

Os achados do estudo de Almeida (2007) sugerem que sujeitos que fazem uso pesado e por períodos mais longos apresentam prejuízos nas funções atencionais e nas funções executivas.

Talvez os prejuízos cognitivos devido do uso crônico da maconha não incapacitem o usuário para a realização de algumas atividades, mas, como diz Laranjeira (2012) “se o usuário crônico acha que está bem, a ciência mostra que ele poderia estar muito melhor sem a droga. A maconha priva a pessoa de atingir todo o potencial de sua capacidade” (P.94).

5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados encontrados, pode-se concluir que os usuários crônicos e de longo prazo de *cannabis* apresentam déficits cognitivos, nas funções executivas, quando comparados aos controles saudáveis, bem como quando comparados aos ex-usuários, porém em menor proporção, isto podendo levar a crer que há uma recuperação, pelo menos parcial, dos prejuízos após a cessação do uso. A *performance* cognitiva do grupo de usuários (G1) foi pior em todas as escalas aplicadas, seguidos pelos sujeitos ex-usuários (G2), apresentando o melhor desempenho cognitivo os sujeitos do grupo controle – GC.

Além disso, verificou-se que a idade de início de uso da maconha se correlaciona inversamente com os prejuízos cognitivos, ou seja, quanto mais cedo se dá o início do uso de maconha maiores são os prejuízos cognitivos nas funções executivas. Observou-se, também, que o tempo de uso da maconha se correlaciona positivamente ao grau de déficits apresentados pelos usuários, ou seja, maior tempo de exposição à maconha, maiores os prejuízos apresentados pelos sujeitos.

Considerando que, como diz Cunha e Novaes (2004), os prejuízos em funções executivas estão associados a uma pior adesão ao tratamento, os resultados encontrados nesta pesquisa são especialmente relevantes para a elaboração do planejamento de estratégias mais eficazes, que levem em consideração tais prejuízos decorrentes do uso crônico da *cannabis*.

Dessa forma, acredita-se que existem ainda muitas questões não respondidas a respeito dos efeitos do uso crônico da maconha e da reversibilidade ou não dos déficits, sendo necessário que mais pesquisas sejam realizadas nesse sentido. Só assim, será possível combater as campanhas que pregam a liberação da maconha alegando ser esta uma droga inofensiva e “natural”.

REFERÊNCIAS

- AHARONOVICH, E. et al. Cognitive deficits in marijuana users: effects on motivational enhancement therapy plus cognitive behavioral therapy treatment outcome. **Drug Alcohol Depend**, v. 95, n. 3, p. 279–283. 2008.
- ALMEIDA, P. P. **Avaliação das Funções Executivas em Usuários Crônicos de Maconha**. 2007. Tese (Mestrado). Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, 2007.
- ALMEIDA, P.P. ET AL. Revisão: o funcionamento executivo e o uso de maconha. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 30, n.1, p. 69-76. 2008.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 5th ed. American Psychiatric Association Press: Washington,DC, 2013.
- BECHARA, A. et al. Decision-making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial pré-frontal córtex, revealed in alcohol and stimulant abusers. **Neuropsychology**, v. 39, p. 376-389. 2001.
- BOLLA, K., et al. Dose-related Neurocognitive effects of marijuana use. **Neurology**, v. 59, p. 1337–43. 2002.
- BOLLA, K. Neural substrates of faulty decision making in abstinent marijuana users. **NeuroImage**, v. 26, p. 480–92. 2005.
- CHANG, L. et al. Marijuana use is associated with a reorganized visual-attention network and cerebellar hypoactivation. **Brain**, v. 129, p. 1096–112. 2006.
- CUNHA, P. J.; NOVAES, M.A. Neurocognitive assessment in alcohol abuse and dependence: implications for treatment [in Portuguese]. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 26, p. 23–7. 2004.
- ELLGREN, M. et al. Dynamic changes of the endogenous cannabinoid and opioid mesocorticolimbic systems during adolescence: THC effects. **Eur Neuropsychopharmacol**, v. 18, n.11, p. 826-34. 2008.
- FONTES, M. A. **Desempenho cognitivo em usuários crônicos de maconha**. 2010. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-graduação em Psiquiatria. São Paulo. 2010.
- FONTES, M. A. et al. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. **The British Journal of Psychiatry**, v. 198, n. 6, p. 442. 2011.
- GOLDSTEIN, R.Z; VOLKOW, N. Drug Addiction and its Underlying Neurobiological Basis: Neuroimaging Evidence for the Involvement of the Frontal Cortex. **American Journal of Psychiatry**, v. 159, p. 1642-52. 2002.
- HART, C.L. et al. Neuropsychological and cognitive effects of smoked marijuana in frequent user. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, n. 96, p. 333–341. 2010.
- LARANJEIRA, R. Maconha faz mal, sim. **Revista Veja**, v. 44. p. 92-100. 2012.
- LEZAK, M. D. **Neuropsychological Assessment**. 4 ed. New York: Oxford University Press, 2004.

LUNDQVIST, T. Cognitive consequences of cannabis use: Comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 81, p. 319 – 330. 2005.

MALLOY-DINIZ, L. F. et al. **Avaliação Neuropsicológica**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

MATOCJIK, J.A. et al. Altered brain tissue composition in heavy marijuana users. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 77, p. 23–30. 2005.

MEDINA, K. L. et al. Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: subtle deficits detectable after a month of abstinence. **J Int Neuropsychol Soc.**, v. 13, n. 5, p. 807-20. 2007.

NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE (NIDA) [homepage na internet]. **U.S. Department of Health and Human Services** - National Institutes of Health (NIH). Disponível em: <<http://www.drugabuse.gov>>.

NOVAES, M. A. F. P. 2007. Efeitos do Uso da Maconha na Cognição. 2007. In: CORDEIRO, D. C.; FIGLIE, N. B.; LARANJEIRA, R. **Boas Práticas no tratamento do uso e dependência de substâncias**. São Paulo: Roca.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Neurociência do uso e da dependência de substâncias psicoativas**. Trad. Fábio Corregiari. São Paulo: Roca, 2006.

POPE, H.G.; YURGELUN-TODD, D. The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. **JAMA**, v. 275, n. 7, p. 521-7. 1996.

POPE, H.G. et al. Neuropsychological performance in long-term cannabis users. **Arch Gen Psychiatry**, v.58, p. 909-915. 2001.

POPE, H.G.; GRUBER, A.J.; HUDSON, J.I. Early onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? **Drug Alcohol Depend**, v. 69, n.3, p. 303-10. 2003.

RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. **O tratamento do usuário de crack**. Porto Alegre: Artmed, 2012.

RIGONI, M.S.; OLIVEIRA, M.S.; ANDRETTA, I. Consequências neuropsicológicas do uso de maconha em adolescentes e adultos jovens. **Ciências & Cognição**, v. 108, p. 118-116. 2006.

SOFUOGLU, M.; SUGARMAN, D. E.; CARROLL, K.M. Cognitive Function as an Emerging Treatment Target for Marijuana Addiction. **Experimental and Clinical Psychopharmacology**, v. 18, n. 2, p. 109–119. 2010.

SOLOWIJ, N. **Cannabis and cognitive functioning**. Cambridge University press. 1998.

SOLOWIJ, N. et al. Cognitive functioning of long term heavy cannabis users seeking treatment. **Journal of American Medical Association**, v. 287, p. 1123-1131. 2002.

SOLOWIJ, N.; MICHIE, P.T. Cannabis and cognitive dysfunction: parallels with endophenotypes of schizophrenia? **J Psychiatry Neurosci**, v. 32, n. 1, p.30-52. 2007.

SOLOWIJ, N.; PESA, N. Cognitive abnormalities and cannabis use. **Revista Brasileira de psiquiatria**. São Paulo. 2010.

STRAUSS, E.; SHERMAN, E. M. S.; SPREEN, O. **A Compendium of Neuropsychological Tests**. New York: Oxford University Press. 2006.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME - UNODOC. **World Drug Report**. 2012. Vienna:United Nations publication. 2012.

VERDEJO-GARCÍA, A. J. et al. Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on distinctive components of the executive functions in polysubstance users: A multiple regression analysis. **Addictive Behaviors**, v. 30, p. 89–101. 2005.

VERDEJO-GARCIA A; BECHARA A. Neuropsychology of executive functions. **Psicothema**, v. 22, p. 227-235. 2010.

WILSON, W. et al. Brain morphological changes and early marijuana use: a magnetic resonance and positron emission tomography study. **J Addict Dis**, v. 19, p.1-22. 2000.