

IMPLICAÇÕES DO USO CRÔNICO DE ETANOL NAS FUNÇÕES EXECUTIVAS

HENRIQUE STRECK MACAGNAN¹; LUCAS GONÇALVES DE OLIVEIRA²; CID PINHEIRO FARIAS³; LÍVIA MAGALHÃES VIDINHA⁴; JULIANA RÖPKE DUARTE⁵; JANDILSON AVELINO DA SILVA⁶

¹*Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – henriquestreck@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – lucasgoncoliveira@gmail.com*

³*Universidade Federal do Rio Grande (FURG) – cidpinheirofarias@hotmail.com*

⁴*Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – liviamagalhaesv@gmail.com*

⁵*Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – julianardt@gmail.com*

⁶*Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – jandilsonsilva@gmail.com*

1. INTRODUÇÃO

O etanol é uma substância psicotrópica consumida para fins recreativos que possui, entre outras características, um efeito neurodepressor e neurotóxico (HARPER, 2007). O uso crônico dessa substância gera dependência, conhecida como alcoolismo ou etilismo, através da interação de processos comportamentais operantes, respondentes, neuroquímicos e neuroadaptativos (KOOB; LE MOAL, 2001; KOOB; VOLKOW, 2016; LAMB; GINSBURG; SCHINDLER, 2017). O consumo crônico de etanol está associado ao desenvolvimento de anormalidades sobre a conectividade de várias regiões encefálicas e diminuição do volume cortical, especialmente no córtex pré-frontal, acarretando a ocorrência déficits das funções executivas (FE) (MAKRIS et al., 2008; MOLNAR et al., 2018; PARK et al., 2010; ZAHR; PFEFFERBAUM; SULLIVAN, 2017; ZOU; DURAZZO; MEYERHOFF, 2018). As FE compõem um importante papel no processamento de informação e o controle/planejamento de comportamentos orientados a objetivos (CAPOVILLA et al., 2007). O comprometimento dessas funções neurocognitivas tem impacto sobre a capacidade do gerenciamento de processos como a atenção, percepção, memória, operacionalização cognitiva dos estímulos e controle de impulsos, prejudicando no funcionamento adaptativo, aumentando significativamente o risco de acidentes automobilísticos e ocupacionais, quedas, intoxicações, danos auto-infligidos e homicídios (MELONI; LARANJEIRA, 2004; NAKAGUMA; RESTREPO, 2018; RAMSOOMAR; MOROJELE, 2012; WUNDERSITZ; RAFTERY, 2017). Ademais, os efeitos deletérios associados ao etilismo crônico, tendem a responder de maneira proporcional ao padrão de consumo, podendo persistir mesmo após longos períodos de abstinência (CECCARINI et al., 2014; NAIM-FEIL et al., 2014; NOWAKOWSKA-DOMAGALA et al., 2017)..

Desta forma, o presente estudo visa avaliar o desempenho das FE de indivíduos com histórico de uso crônico de etanol. Para isso será avaliada a capacidade de inibição de respostas, componente das FE.

2. METODOLOGIA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba (CEP/CCS) protocolo nº 0330/11. O estudo é quantitativo transversal de cunho quase experimental ex post facto entre grupos. A amostragem foi não probabilística acidental. A amostra constituiu-se por homens (n=90) entre 40 e 50 anos ($\pm 44,8$; DP $\pm 2,26$). Utilizou-se de um questionário Sócio-bio-demográfico e Clínico elaborado pelo grupo de pesquisa

com o objetivo de levantar informações referentes à idade, tempo de abstinência, histórico de saúde física e mental. O Questionário de Lateralidade de Edinburgh, o Inventário de Depressão de Beck (BDI) e o Teste para Identificação das Desordens pelo Uso do Álcool (AUDIT), foram aplicados respectivamente, para avaliação de lateralidade, rastreio de estado de humor e status atual da dependência ao álcool, esse último, aplicado exclusivamente no grupo controle (GC).

Os indivíduos que compuseram o grupo experimental (GE) possuíam a Síndrome de Dependência do Álcool, com abstinência entre 1 e 6 anos (n=60), não estavam fazendo acompanhamento psicofarmacológico ou psicológico, e não utilizavam outras substâncias psicotrópicas associadas ao consumo de álcool ou no período do estudo. Optou-se por estratificar o GE em dois grupos em decorrência ao tempo de uso. Desta forma, obteve-se dois GE, um formado por indivíduos abstêmios de 1 à 3 anos (GE1), e outro por abstêmios de 4 à 6 anos (GE2). O GC (n= 30), formou-se por irmãos consanguíneos não etilistas dos participantes do GE. Os grupos foram pareados por lateralidade, idade, anos de educação e integridade física e mental adequadas no momento do estudo.

Avaliou-se a inibição de respostas através do Teste de Stroop (TS). A correção do TS se deu através do tempo total de execução da tarefa e a quantidade de erros. Os dados não obtiveram distribuição paramétrica. Para análise dos resultados foram utilizados os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores totais de tempo de execução do TS na fase dos círculos foi de 14,26 para o GC, 35,00 para GE1, e 33,36 para GE2. Na fase das palavras foi de 16,27 para o GC, 44,07 para o GE1, e 43,09 para o GE2. Na fase das cores foi de 21,70 para o GC, 67,67 para o GE1, e 66,53 para o GE2. O número total de erros obtidos através do TS na fase dos círculos foi 4 para o GC, 29 para o GE1, e 22 para o GE2. Na fase das palavras foi de 6 para o GC, 33 para o GE1, e 23 para o GE2. Na fase das cores foi de 8 para o GC, 50 para o GE1, e 33 para o GE2.

Ao comparar o tempo total do GC com o GE1 os resultados apresentam diferença estatisticamente significativas para a fase dos círculos ($\chi^2 (1) = 45,02$; $p = >0,001$), das palavras ($\chi^2 (1) = 44,80$; $p = >0,001$), e das cores ($\chi^2 (1) = 44,98$; $p = >0,001$). Ao comparar tempo total do GC ao do GE2, obteve-se diferenças estatisticamente significativa para fase dos círculos ($\chi^2 (1) = 44,74$; $p = >0,001$), das palavras ($\chi^2 (1) = 44,60$; $p = >0,001$), e das cores ($\chi^2 (1) = 42,83$; $p = >0,001$).

A quantidade de erros entre o GE1 e GE2 e o GC durante as fases do TS foram comparadas e demonstraram diferenças estatisticamente significativa na fase dos círculos para GE1 e GC ($U = 280$; $z = -3,11$; $p = >0,001$) e GE2 e GC ($U = 376$; $z = -1,57$; $p = 0,001$). Na fase das palavras entre GE1 e GC ($U = 298$; $z = -2,97$; $p = 0,003$), e GE2 e GC ($U = 368$; $z = -1,87$; $p = 0,006$). Na fase das cores entre GE1 e GC ($U = 337$; $z = -1,92$; $p = 0,005$) e GE2 e GC ($U = 361$; $z = -1,49$; $p = 0,013$).

Os dados referentes ao tempo de execução e a quantidade de erros no TS sugerem que há prejuízos a longo prazo nas FE relacionadas ao uso crônico de etanol mesmo após a abstinência. Contudo, embora demonstrem alterações após seis anos de abstinência os resultados indicam que há uma remissão parcial das alterações se comparados o GE1 e o GE2 no quesito de inibição de respostas.

Os déficits nas FE causados pelo uso crônico de álcool estão relacionados a alterações neurobiológicas e comportamentais. Desta forma, os resultados encontrados no presente estudo vão de a achados da literatura que apontam a

remissão parcial dessas alterações frente a abstinência (JUNGHANNS et al., 2004; ZOU; DURAZZO; MEYERHOFF, 2018), contudo, as alterações ainda persistiram apesar do período de abstinência (NAIM-FEIL et al., 2014; NOWAKOWSKA-DOMAGALA et al., 2017). Além disso, os déficits nas FE, em especial na habilidade de inibição de respostas, em indivíduos etilistas pode ser uma das circunstâncias que mantêm as altas taxas de recaída (VABRET et al., 2016).

4. CONCLUSÕES

O etanol é uma das substâncias psicotrópicas mais utilizadas ao redor do mundo. Com isso, é de extrema importância delimitar o panorama atual acerca das implicações decorrentes de seu uso crônico. O presente estudo apresenta as consequências causadas pelo uso crônico da substância nas FE, em especial na inibição de respostas, em indivíduos abstêmios entre um e seis anos.

Através deste estudo é possível conceber que o desempenho das FE é deficitário em indivíduos etilistas independentemente do tempo de abstinência, embora algum nível de remissão possa ser observado. Uma das principais contribuições do presente estudo para a literatura científica é a avaliação das FE em indivíduos com tempo de abstinência superior a um ano, através de uma metodologia adequada, os quais são raros. Mais estudos são necessários para a replicação dos resultados encontrados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

HARPER, C. The neurotoxicity of alcohol. **Human & experimental toxicology**, v. 26, n. 3, p. 251–257, 2007.

CAPOVILLA, A. G.; ASSEF, E. C.; COZZA, H. F. Avaliação neuropsicológica das funções executivas e relação com desatenção e hiperatividade. **Avaliação psicológica**, v. 6, n. 1, p. 51–60, 2007.

CECCARINI, J., et al. Changes in cerebral CB1 receptor availability after acute and chronic alcohol abuse and monitored abstinence. **The Journal of Neuroscience**, v. 34, n. 8, p. 2822–2831, 2014.

GOVORKO, D., et al. Male germline transmits fetal alcohol adverse effect on hypothalamic proopiomelanocortin gene across generations. **Biological psychiatry**, United States, v. 72, n. 5, p. 378–388, 2012.

JUNGHANNS, K., et al. Mildly Disturbed Hepatic and Pancreatic Function During Early Abstention From Alcohol is Associated With Brain Atrophy and With Disturbed Psychometric Performance. **Alcohol and Alcoholism**, v. 39, n. 2, p. 113–118, 2004.

KOOB, G. F.; LE MOAL, M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostatics. **Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, England, v. 24, n. 2, p. 97–129, 2001.

KOOB, G. F.; VOLKOW, N. D. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 8, p. 760–773, 2016.

LAMB, R. J.; GINSBURG, B. C.; SCHINDLER, C. W. Conditioned Stimulus Form Does Not Explain Failures to See Pavlovian-Instrumental-Transfer With Ethanol-Paired Conditioned Stimuli. **Alcoholism, clinical and experimental research**, England, v. 41, n. 5, p. 1063–1071, 2017.

- LE BERRE, A.; SULLIVAN, E. V. Anosognosia for Memory Impairment in Addiction: Insights from Neuroimaging and Neuropsychological Assessment of Metamemory. **Neuropsychology Review**, v. 26, n. 4, p. 420–431, 2016.
- MAKRIS, N., et al. Decreased volume of the brain reward system in alcoholism. **Biological psychiatry**, United States, v. 64, n. 3, p. 192–202, 2008.
- MELONI, J. N.; LARANJEIRA, R. The Social and Health burden of alcohol abuse. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 26 , n. 1, p. 7-10, 2004.
- MOLNAR, S. M., et al. Behavioral and Brain Activity Indices of Cognitive Control Deficits in Binge Drinkers. **Brain sciences**, Switzerland, v. 8, n. 1, 2018.
- NAIM-FEIL, J., et al. Neurocognitive Deficits, Craving, and Abstinence among Alcohol-Dependent Individuals Following Detoxification. **Archives of Clinical Neuropsychology**, v. 29, n. 1, p. 26–37, 2014.
- NAKAGUMA, M. Y.; RESTREPO, B. J. Restricting access to alcohol and public health : Evidence from electoral dry laws in Brazil. **Health Economics**, v. 27, n. 1, p. 141–156, 2018.
- NOWAKOWSKA-DOMAGALA, K., et al. Differences in the verbal fluency, working memory and executive functions in alcoholics: Short-term vs. long-term abstainers. **Psychiatry research**, Ireland, v. 249, p. 1–8, 2017.
- PARK, S. Q., et al. Prefrontal Cortex Fails to Learn from Reward Prediction Errors in Alcohol Dependence. **The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 30, n. 22, p. 7749–7753, 2010.
- PRZYBYCIEN-SZYMANSKA, M. M., et al. Parental binge alcohol abuse alters F1 generation hypothalamic gene expression in the absence of direct fetal alcohol exposure. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, 2014.
- RAMSOOMAR, L.; MOROJELE, N. K. Trends in alcohol prevalence, age of initiation and association with alcohol-related harm among South African youth: implications for policy. **South African Medical Journal**, v. 102, n. 7, p. 609–612, 2012.
- SARKAR, D. K. Male germline transmits fetal alcohol epigenetic marks for multiple generations: a review. **Addiction biology**, United States, v. 21, n. 1, p. 23–34, 2016.
- VABRET, F., et al. Troubles cognitifs liés à l'alcool: nature, impact et dépistage. **La Presse Médicale**, v. 45, n. 12, p. 1124–1132, 2016.
- WUNDERSITZ, L.; RAFTERY, S. Understanding the context of alcohol impaired driving for fatal crash-involved drivers: A descriptive case analysis. **Traffic Injury Prevention**, v. 18, n. 8, p. 781–787, 2017.
- ZAHR, N. M.; PFEFFERBAUM, A.; SULLIVAN, E. V. Perspectives on fronto-fugal circuitry from human imaging of alcohol use disorders. **Neuropharmacology**, v. 122, p. 189–200, 2017.
- ZOU, X.; DURAZZO, T. C.; MEYERHOFF, D. J. Regional Brain Volume Changes in Alcohol-Dependent Individuals During Short-Term and Long-Term Abstinence. **Alcoholism, clinical and experimental research**, England, v. 42, n. 6, p. 1062–1072, 2018.