### Análise de Alterações Cerebrais em Usuários de Cocaína e Crack



### Caio Vinícius Infante de Melo









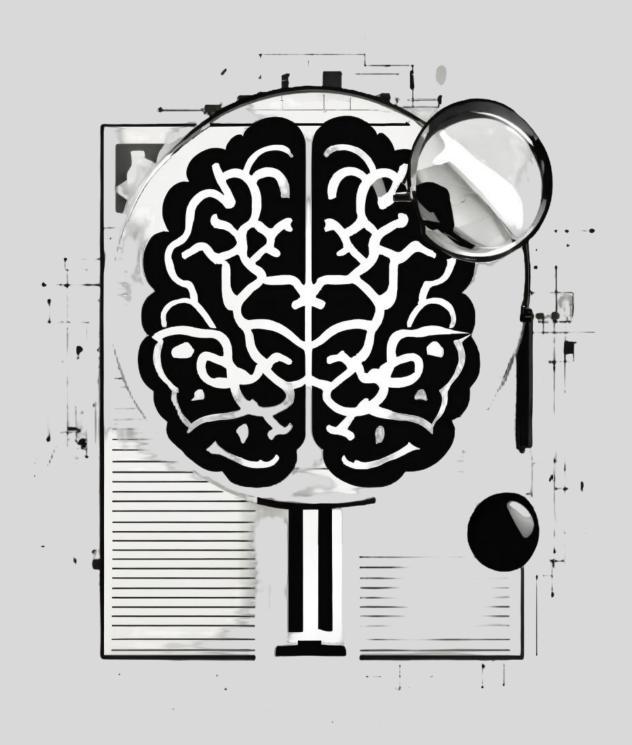


#### Resumo

Métodos: Imagens de ressonância magnética foram obtidas de 78 sujeitos adultos , divididos em 42 pacientes abstinentes por pelo menos duas semanas e 36 controles. As imagens foram analisadas via morfometria baseada em voxel (VBM) com SPM 12.

Resultados: Alterações no giro frontal inferior esquerdo dos pacientes foram associadas ao uso recente de cocaína. As alterações no cerebelo e no hipocampo foram significativamente preditivas de recaídas no uso de cocaína meses depois.

**Conclusão**: Nossos resultados iluminam a potencial relevância clínica das alterações estruturais cerebelares e hipocampais na vulnerabilidade às recaídas a longo prazo.



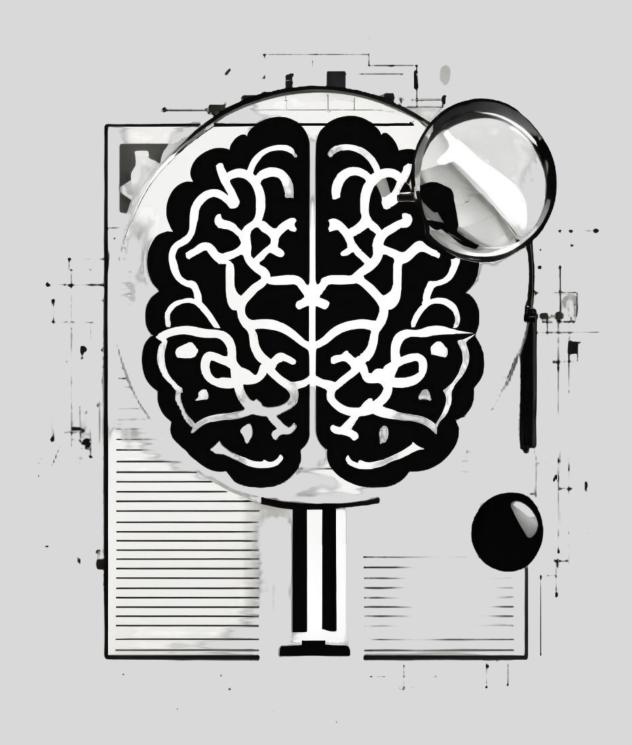
# INTRODUÇÃO

### Introdução

O uso de cocaína está ligado a várias doenças graves. Estudos de VBM mostraram anormalidades na substância cinzenta em várias regiões do cérebro de usuários de cocaína, especialmente nas áreas pré-frontal, temporal e cerebelar. No entanto, os resultados entre os estudos têm sido inconsistentes.

Nosso estudo investigou essas alterações em pacientes comparando com grupo controle. Também analisamos a relação desses resultados com variáveis do uso de cocaína e predição de recaídas.

Hipotetizamos que os pacientes teriam alterações significativas na área pré-frontal, associadas a um uso mais intenso de cocaína e a uma maior vulnerabilidade a recaídas.



## Métodos



#### **Participantes:**

 42 pacientes com transtorno por uso de cocaína e 36 controles.

#### Critérios de Inclusão:

- Idade: 18-45 anos.
- Diagnóstico confirmado pela SCID-IV.
- Mínimo de 4 anos de educação formal.

#### Tratamento e Monitoramento:

- Pacientes em programa de internação de 4 semanas no Hospital Universitário da USP.
- Liberação para fumar em horários restritos
  .
- Monitoramento de uso recente de cocaína via exames de urina.



#### Seleção de Controles:

- Recrutados da comunidade local.
- Avaliação de saúde mental usando SCID-IV.

#### Ética:

- Estudo aprovado pelo Comitê de Ética (CAPPesq, protocolo: 0320/10).
- Conduzido conforme a Declaração de Helsinque .

#### Aquisição de Imagens:

- Ressonância magnética (RM) 3D T1
- Análise via morfometria baseada em voxel (VBM) com SPM 12.



#### Aquisição de Imagens:

- Scanner: 3D T1 Philips Achieva 3T
- Parâmetros T1: TR 7ms, TE 3.2ms, flip angle 8º, Sense 1.5
- Campo de visão: 240x240, matriz 240x240. 180 fatias com espessura de 1mm (sem intervalo) e tamanho do voxel: 1x1x1mm.

#### **Processamento das Imagens:**

- Remoção manual do crânio com software MRIcron
- Reorientação das imagens e segmentação com SPM 12
- Criação de um template personalizado com o protocolo DARTEL
- Normalização das imagens para o espaço MNI e suavização com um kernel Gaussiano de 8mm.



#### **Análises Estatísticas:**

- Teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar normalidade dos dados
- Testes t de Student para variáveis contínuas com distribuição normal
- Testes de Mann-Whitney para variáveis contínuas com distribuição não normal
- Testes exatos de Fisher para variáveis categóricas

#### Análises de neuroimagem:

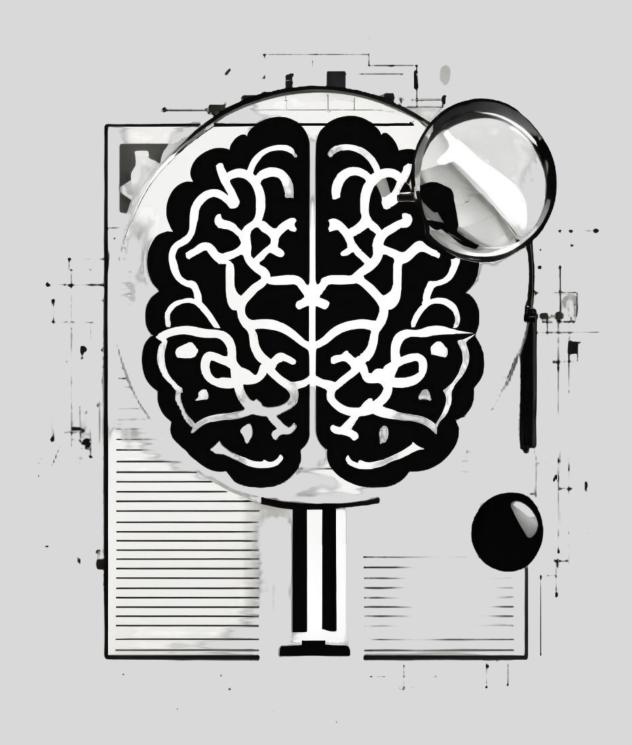
- Análise de densidade de substância cinzenta de todo o cérebro e SVC com SPM 12. ROIs: OFC, pré-frontal dorsolateral e ventromedial
- Resultados reportados somente se passarem pelo limiar de correção FWE de p≤.050, com um limiar de cluster de 10 voxels contíguos (k>10)



### Resultados



- Na análise correlacional VBM, encontramos uma associação inversa entre alterações na substância cinzenta na porção triangular do giro frontal inferior esquerdo e o uso recente mais frequente de cocaína (pFWE=.003);
- A análise meta-ROI mostrou que a substância cinzenta no hipocampo esquerdo (pFWE=.022) no início do estudo previu significativamente recaídas no uso de cocaína três meses depois. Além disso, alterações na estrutura do cerebelo foram associados a uma maior vulnerabilidade à recaída no uso de cocaína meses depois (pFWE=.034 e pFWE=.003).



## Conclusão



- Encontramos alterações significativas na estrutura do córtex pré-frontal associadas ao uso recente de cocaína em pacientes.
- Nossos resultados também mostraram que características estruturais da substância cinzenta no hipocampo e no cerebelo, no início do estudo previam recaídas ao longo do tempo.
- Isso indica a relevância clínica dessas áreas do cérebro no tratamento da dependência. Nossos dados estão alinhados com evidências recentes sobre o papel importante do cerebelo no controle executivo e no comportamento aditivo.



## Financiamento

### **Financiamento**

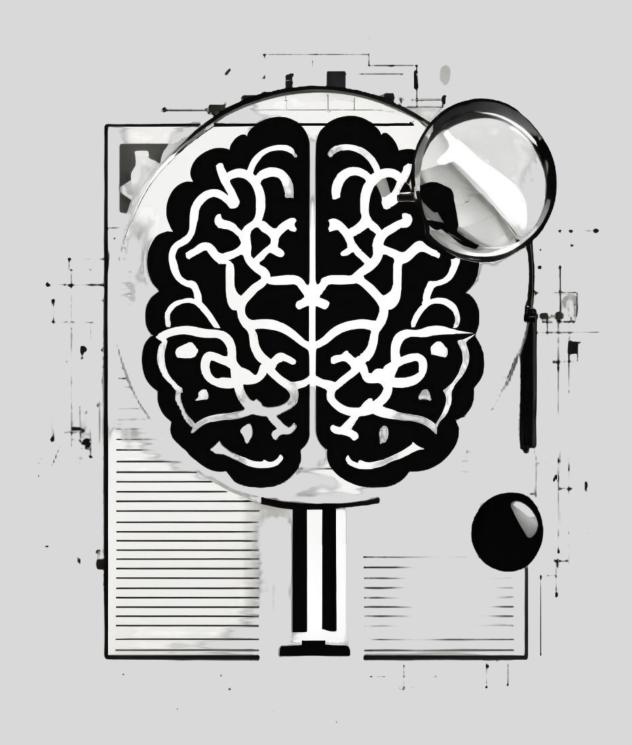
- Agradecemos ao Conselho Brasileiro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (grant #402721/2010-1);
- Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (grant #2010/01272-6);
- E agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (grant #1703165) pelo apoio financeiro na aquisição de dados e no desenvolvimento deste trabalho. Os autores declaram que não houve conflito de interesse na pesquisa.











# Finalização

- Para acessar este conteúdo na íntegra, acessar:
  - https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5142/tde-29012021-103256/publico/CaioViniciusInfantedeMelo.pdf
- Autor: Caio Vinícius Infante de Melo.
- Conteúdo baseado na dissertação apresentada para obtenção de título de mestre em ciências pela Faculdade de Medicina da USP em 06 de julho de 2020.
- Orientador: Prof. Dr. Paulo Jannuzzi Cunha.



