



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Ricardo Luís de Aguiar Assis

SUBSTÂNCIAS POTENCIALMENTE ADITIVAS: ÁLCOOL, CIGARRO E
CLONAZEPAM CONSUMIDOS POR IDOSOS E ASSOCIAÇÕES COM AS
FUNÇÕES EXECUTIVAS.

Belo Horizonte

2020

RICARDO LUÍS DE AGUIAR ASSIS

SUBSTÂNCIAS POTENCIALMENTE ADITIVAS: ÁLCOOL, CIGARRO E
CLONAZEPAM CONSUMIDOS POR IDOSOS E ASSOCIAÇÕES COM AS
FUNÇÕES EXECUTIVAS.

Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Neurociências da
Universidade Federal de Minas
Gerais como requisito para obtenção
do grau de Doutor em Neurociência.

Área de Concentração:
Neurociências Clínicas.

Orientador: Prof. Dr. Valdir Ribeiro
Campos

Belo Horizonte

2020

043 Assis, Ricardo Luís de Aguiar.
Substâncias potencialmente aditivas: álcool, cigarro e clonazepam consumidos por idosos e associações com as funções executivas [manuscrito] / Ricardo Luís de Aguiar Assis. - 2020.
148 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Prof. Dr. Valdir Ribeiro Campos.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-graduação em Neurociências.

1. Neurociência. 2. Idoso. 3. Função Executiva. 4. Comportamento Aditivo. I. Campos, Valdir Ribeiro. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 612.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIAS

ATA DE DEFESA DE TESE DO ALUNO

RICARDO LUIS DE AGUIAR ASSIS

Realizou-se, no dia 06 de março de 2020, às 13:00 horas, sala da congregação ICB/Neurociências/UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 76ª defesa de tese, intitulada *SUBSTÂNCIAS POTENCIALMENTE ADITIVAS CONSUMIDAS POR IDOSOS E SUAS ASSOCIAÇÕES COM OS DOMÍNIOS COGNITIVOS DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS.*, apresentada por RICARDO LUIS DE AGUIAR ASSIS, número de registro 2017761286, graduado no curso de PSICOLOGIA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em NEUROCIÊNCIAS, à seguinte Comissão Examinadora: Prof(a). Valdir Ribeiro Campos - Orientador (UFES), Prof(a). Almir Ribeiro Tavares Junior (UFMG), Prof(a). Delba Teixeira Rodrigues Barros (UFMG), Prof(a). Gustavo de Val Barreto (Centro universitário UNA), Prof(a). Alexandre Ferreira Campos (UNA).

A Comissão considerou a tese: Aprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 06 de março de 2020.

Assinatura dos membros da banca examinadora:

Carlos Magno Machado Dias - Secretário(a)

Prof(a). Valdir Ribeiro Campos (Doutor)

Prof(a). Almir Ribeiro Tavares Junior (Doutor)

Prof(a). Delba Teixeira Rodrigues Barros (Doutora)

Prof(a). Gustavo de Val Barreto (Doutor)

Prof(a). Alexandre Ferreira Campos (Doutor)



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo de Val Barreto, Usuário Externo**, em 03/05/2021, às 23:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

Documento assinado eletronicamente por **Almir Ribeiro Tavares Junior, Membro**, em 06/05/2021, às 14:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de](#)



[13 de novembro de 2020.](#)



Documento assinado eletronicamente por **Delba Teixeira Rodrigues Barros, Membro**, em 06/05/2021, às 14:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Valdir Ribeiro Campos, Usuário Externo**, em 06/05/2021, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Ferreira Campos, Usuário Externo**, em 06/05/2021, às 18:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0697417** e o código CRC **ED791035**.

AGRADECIMENTOS

A minha família. Ao Professor Valdir Ribeiro Campos pelas orientações, pelo incentivo, pela visão humana dos problemas mentais e pela motivação em contribuir, por meio da ciência, para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos e da sociedade. Ao Hospital-Escola Irmã Denise, sua equipe de profissionais e residentes, em especial a Dra Helena Facury. Ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências, seus colaboradores administrativos sempre solícitos, Carmem, Carlos, Leny. Ao professor Hani pelas orientações acadêmicas e pela solicitude.

DEDICATÓRIA

A minha filha Alice, fonte de motivação, inspiração, luta. Aos meus pais e a a meu irmão, uma família suporte, que sempre me apoiou. Aos meus familiares e amigos, que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação acadêmica.

“Much as Leonardo da Vinci and other Renaissance artists used the revelations of human anatomy to help them depict the body more accurately and compellingly, so, too, many contemporary artists may create new forms of representation in response to revelations about how the brain works.” Eric Kandel

RESUMO

Objetivo: a presente tese propôs-se a investigar as substâncias potencialmente aditivas, álcool, cigarro, e benzodiazepínicos, consumidas por idosos e as associações com as funções executivas. **Métodos:** a Tese foi delineada com métodos mistos: trata-se de um estudo transversal e casos-controle. Amostra transversal foi composta por 203 idosos, 137 do sexo feminino, 66 do sexo masculino, média etária de $69,12 \pm 7,05$. No estudo transversal foi utilizado o modelo de *Path Analysis*, no qual a análise de trajetória é uma forma estatística de regressão múltipla usada para avaliar modelos causais, examinando as relações entre variáveis dependentes e variáveis independentes. Nos estudos casos-controle, as subamostras foram pareadas por tipo de substância consumida, sexo, escolaridade e nível socioeconômico. As hipóteses nos casos-controle sobre prejuízos cognitivos, associados ao uso de substâncias potencialmente aditivas, álcool, cigarro e benzodiazepínicos, foram analisadas pelo teste T de *Student* para variáveis normais e pelo teste de *Mann Whitney* para variáveis não normais. Ainda, foi utilizado modelos de regressão logística para identificar valores de significância *Odds Ratios* ajustados (ORa). **Resultados:** Na análise transversal da amostra total de 203 idosos, observaram-se resultados significativos entre idosos que faziam uso de álcool e a função executiva flexibilidade cognitiva ($r = 0,14954$, $dp = 7,652$, $Z = 1,978$, $p = 0,048$) e a função executiva controle inibitório ($r = 0,06991$, $dp = 3,234$, $Z = 2,162$, $p = 0,031$). Nesse caso, o domínio executivo flexibilidade cognitiva foi o mais afetado pelo consumo de álcool. O consumo de cigarro por idosos também foi associado a prejuízo na memória de trabalho ($r = 0,0425$, $dp = 0,158$, $Z = 2,683$, $p = 0,007$). Entre os estudos casos-controle da tese, observou-se associação diferencial entre o consumo de álcool e cigarro com as funções executivas. Ainda se destacam os resultados relacionados ao uso prolongado de Clonazepam por idosos. Nesse estudo, o Clonazepam é associado a um melhor desempenho das funções executivas. **Conclusões:** A presente tese apresenta resultados relevantes para estudos populacionais com idosos, podendo servir como auxílio no manejo clínico e influenciar os modelos de prevenção e de intervenção em clínica ampliada. Esse estudo populacional e clínico com idosos pode auxiliar no manejo na clínica ampliada, pois tem influência nos modelos de prevenção, e intervenção, nos quais as funções executivas são importantes no processo de envelhecimento saudável.

Palavras-Chave: substâncias potencialmente aditivas, idosos, funções executivas

ABSTRACT

Objective: the present thesis proposed to investigate the potentially addictive substances, alcohol, cigarettes, and benzodiazepines, consumed by the elderly and the associations with executive functions. **Methods:** The Thesis was designed with mixed methods: it is a cross-sectional study and control cases. The cross-sectional sample consisted of 203 elderly people, 137 females, 66 males, the average age of 69.12 ± 7.05 . In the cross-sectional study, the Path Analysis model was used, in which the trajectory analysis is a statistical form of multiple regression used to evaluate causal models, examining the relationships between dependent and independent variables. In case-control studies, subsamples were matched by type of substance consumed, sex, education, and socioeconomic status. The hypotheses in the control cases about cognitive impairments, associated with the use of potentially addictive substances, alcohol, cigarettes, and benzodiazepines, were analyzed by the Student's T-test for normal variables and by the Mann Whitney test for non-normal variables. In addition, logistic regression models were used to identify significance values adjusted odds ratios (ORa). **Results:** the cross-sectional analysis of the total sample of 203 elderly people, significant results were observed among elderly people who used alcohol and the executive function cognitive flexibility ($r = 14.954$, $sd = 7.652$, $Z = 1.978$, $p = 0.048$) and executive function inhibitory control ($r = 6,991$, $sd = 3,234$, $Z = 2,162$, $p = 0,031$). In this case, the cognitive flexibility executive domain was the most affected by alcohol consumption. Cigarette consumption by the elderly was also associated with impaired working memory ($r = 0.425$, $sd = 0.158$, $Z = 2.683$, $p = 0.007$). Among the case-control studies of the thesis, there was a differential association between alcohol and cigarette consumption and executive functions. The results related to the prolonged use of Clonazepam by the elderly still stand out. In this study, Clonazepam is associated with a better performance of executive functions. **Conclusions:** the present thesis presents relevant results for population studies with the elderly, which can serve as an aid in clinical management and influence the models of prevention and intervention in an expanded clinic. This population and clinical study with the elderly can assist in the management of the expanded clinic, as it has an influence on prevention and intervention models, in which executive functions are important in the healthy aging process.

Keywords: potentially addictive substances, elderly, executive functions

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1: Modelo adaptado sobre as funções executivas.....	4
Figura 2- <i>Path Analysis</i> : substâncias potencialmente aditivas associadas com Memória de Trabalho.....	28
Figura 3- <i>Path Analysis</i> : substâncias potencialmente aditivas associadas com Flexibilidade Cognitiva.	29
Figura 4- <i>Path Analysis</i> : substâncias potencialmente aditivas associadas com Controle Inibitório.....	30
Tabela 1- Descrição da amostra total de idosos avaliados.....	26
Tabela 2-Descrição da amostra de idosos grupo controle.....	31
Tabela 3-Descrição grupo idosos consumo de álcool atual.....	32
Tabela 4- Descrição grupo idosos abstêmios do consumo de álcool.....	33
Tabela 5- Descrição grupo idosos consumo de cigarro.....	34
Tabela 6- Descrição grupo idosos consumo de clonazepam.....	36
Tabela 7- Descrição da Amostra “Estratificação temporal do consumo de álcool associada à função executiva do idoso”.....	38
Tabela 8- Grupo clínico uso de álcool atual comparado com grupo controle abstêmios na vida.....	39
Tabela 9- Idosos que consumiam álcool e são abstêmios atuais comparados com abstêmios na vida	40
Tabela 10- Grupo clínico uso de álcool atual comparado com grupo clínico de abstêmios atuais.....	41
Tabela 11- Descrição da Amostra “Níveis de dependência da nicotina em idosos e comprometimento cognitivo”.....	42
Tabela 12- Comparação entre Grupo Clínico: Grau dependentes de nicotina vs Grupo Controle: abstêmios de consumo de cigarro.....	43
Tabela 13- Descrição da Amostra “Prejuízos cognitivos pelo uso simultâneo de álcool e cigarro por idosos”.....	44
Tabela 14- Comparação das Funções Executivas entre grupo clínico e controle.....	44
Tabela 15- Descrição da Amostra “Uso prolongado de benzodiazepínicos e associação com as funções executivas de idosos”.....	45
Tabela 16- Comparação Grupo Clínico e Grupo Controle.....	46
Tabela 17- Correlação entre substâncias potencialmente aditivas consumidas e domínios executivos dos idosos.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS Organização Mundial de Saúde (OMS)

DLPFC córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC)

MATCH *Matching Alcoholism Treatment to Client Heterogeneity*, estudo sobre abuso de álcool e alcoolismo iniciado em 1989 nos Estados Unidos da América

NIAAA Instituto Nacional de Abuso de Álcool e Alcoolismo

nAChRs receptores nicotínicos de acetilcolina

ATV área tegumentar ventral

BDZs benzodiazepínicos

BDZ benzodiazepínico

RACFs *reconciliation in Australian residential aged care facilities*, instalações de cuidados residenciais para idosos

DA Doença de Alzheimer

R.E.M. *Rapid Eye Movement*

TLCE termo livre esclarecimento e consentimento

MINI Plus 5.0 *Mini International Neuropsychiatric Interview*

3MS Mini Exame do Estado Mental Modificado

FTND Teste de *Fagerström* para Dependência de Nicotina

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO	1
1.2-FUNÇÕES EXECUTIVAS E SUAS RELAÇÕES COM O FUNCIONAMENTO NA VIDA DIÁRIA DOS IDOSOS.....	5
1.3-CONSUMO DE ÁLCOOL E PREJUÍZOS NAS FUNÇÕES EXECUTIVAS.....	7
1.4-USO DE CIGARRO E PREJUÍZOS NAS FUNÇÕES EXECUTIVAS.	9
1.5-CLONAZEPAM E SUA ASSOCIAÇÃO COM AS FUNÇÕES EXECUTIVAS. .	12
2.-OBJETIVO GERAL.....	17
2.1-OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	17
3-MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
4-RESULTADOS DA TESE.....	26
5-DISCUSSÃO	48
6-CONCLUSÕES.....	59
7-REFERÊNCIAS.....	62
8- ANEXOS	68
8.1-ANEXO 1	68
8.2-ANEXO 2	80
8.3-ANEXO 3	102
8.4-ANEXO 4	122
8.5 ANEXO 5.....	140

1-INTRODUÇÃO

A população mundial composta por indivíduos idosos aumenta gradativamente nas últimas décadas, na atualidade o número de indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos ultrapassou 700 milhões no mundo. A população idosa apresenta-se em maior número em países desenvolvidos, ou em países em desenvolvimento devido a diferentes fatores como acesso a serviços de saúde, qualidade de vida no trabalho e sanitarismo ambiental (OMS, 2015).

Indivíduos na faixa etária de 60 a 79 anos são classificados na categoria de terceira idade entre ciclo vital do desenvolvimento humano. Indivíduos com faixa etária entre 80 a 99 anos são classificados como muito idosos ou quarta idade (Ribeiro & Paúl, 2011; Ribeiro et. al. 2012). No Brasil, país em desenvolvimento, a proporção de pessoas com idade igual ou superior a 60 anos passou de 9,8% para 14,3%, entre os anos de 2005 e 2015 (Miranda, Gouveia & Silva, 2016).

O aumento da longevidade acarreta preocupação com a qualidade de vida da população composta por idosos, principalmente relacionada às habilidades cognitivas e funcionais no processo de envelhecimento saudável. A Organização Mundial de Saúde (OMS), por meio de um relatório divulgado em 2015, preconizou que o envelhecimento saudável não consiste apenas da ausência de doenças, mas da manutenção das habilidades cognitivas e funcionais dos idosos a proporcionar qualidade de vida integrada entre o indivíduo e suas relações psicossociais (OMS, 2015). Apesar do aumento da qualidade de vida geral da população com idade igual ou superior a 60 anos, fatores preveníveis ainda causam prejuízos ao envelhecimento saudável, como o uso de drogas potencialmente aditivas.

Drogas potencialmente aditivas podem ser lícitas, como álcool, tabaco e medicamentos psicoativos e também ilícitas como cocaína, heroína e maconha. Essas

substâncias adictas assumem um potencial de viciar o usuário e, assim, gerar um comportamento impulsivo e compulsivo pelo consumo contínuo abusivo dessas substâncias (Verhaeghe et. al., 2016).

Os transtornos aditivos têm associação com os sistemas neuroquímicos do sistema nervoso, principalmente o glutamatérgico e o dopaminérgico, que desempenham um papel importante nos efeitos reforçadores das substâncias potencialmente aditivas e no risco prolongado de recaída do consumo dessas mesmas substâncias de abuso (Prud'homme et.al., 2015).

O comportamento aditivo historicamente tem perspectivas de origem psicológica evolutiva associadas a comportamentos anteriormente adaptativos à espécie relacionados à interação social. Porém, no presente momento civilizatório, o comportamento aditivo é desadaptativo, pois culmina em diversos problemas mentais, físicos e psicossociais para o indivíduo adicto (Davies et. al., 2018).

As substâncias potencialmente aditivas mais consumidas pelos idosos enquadram-se em duas categorias: 1) o consumo de álcool e de cigarro; 2) o consumo de medicamentos psicoativos com potenciais aditivos. Quanto mais elevado for o consumo dessas substâncias, maiores os riscos de problemas de saúde associados (Wang & Andrade, 2013). Esses fatores de risco, relacionados ao uso de substâncias aditivas como o uso de álcool, cigarro e psicotrópicos como benzodiazepínicos, crescem entre as pessoas da faixa etária da população idosa.

O crescimento da porcentagem de idosos que fazem uso de álcool e de cigarro associa-se ao envelhecimento da população adulta, ou seja, adultos adictos ou consumidores dessas substâncias aditivas encontram-se atualmente na faixa etária acima de 60 anos ou superior. Também entre os idosos cresce o uso de medicamentos

psicoativos como os benzodiazepínicos e entre essa categoria de medicamento os Clonazepam (Wolf et. al., 2017).

O efeito prejudicial das substâncias potencialmente aditivas álcool, cigarro e clonazepam sobre a cognição dos idosos ainda apresenta resultados mistos na literatura científica atual (Hoang et. al., 2014). Existem estudos que afirmam a existência de associação entre os diferentes níveis de consumo de álcool e ou de cigarro com prejuízos cognitivos em idosos. Entretanto outros estudos apontam resultados nos quais o consumo moderado de tabaco e ou de álcool é importante na estabilidade cognitiva de idosos (Gillum et. al., 2011; Horvat et. al., 2015).

Os benzodiazepínicos, uma classe de medicamento com potencial aditivo frequentemente usado por idosos, na literatura científica atual também são encontrados resultados mistos de pesquisas sobre a associação entre o uso de benzodiazepínicos e as funções cognitivas, entre elas as funções executivas (Galanter et. al., 2015; Picton et. al., 2018). Dessa forma, investigar essas substâncias potencialmente aditivas e suas associações com as funções executivas em idosos é importante na atualidade

As funções executivas são um conjunto de domínios cognitivos que auxiliam no comportamento direcionado dos indivíduos. O modelo das funções executivas proposto por Diamond & Ling (2016) envolve três domínios centrais: o Controle Inibitório, que é a habilidade de exercer autocontrole direcionado do comportamento que envolve processos cognitivos como atenção, atenção seletiva, controle emocional, autorregulação do comportamento; a Memória de Trabalho, que é a habilidade de utilizar informações armazenadas no momento presente, promovendo compreensão geral de informações mentais a partir de ideias fragmentadas; e a Flexibilidade Cognitiva, que se refere à capacidade de mudar as perspectivas de pensar sobre um problema e ser flexível ao

admitir erros, alterando estratégias na execução de um comportamento direcionado (Diamond, 2013).

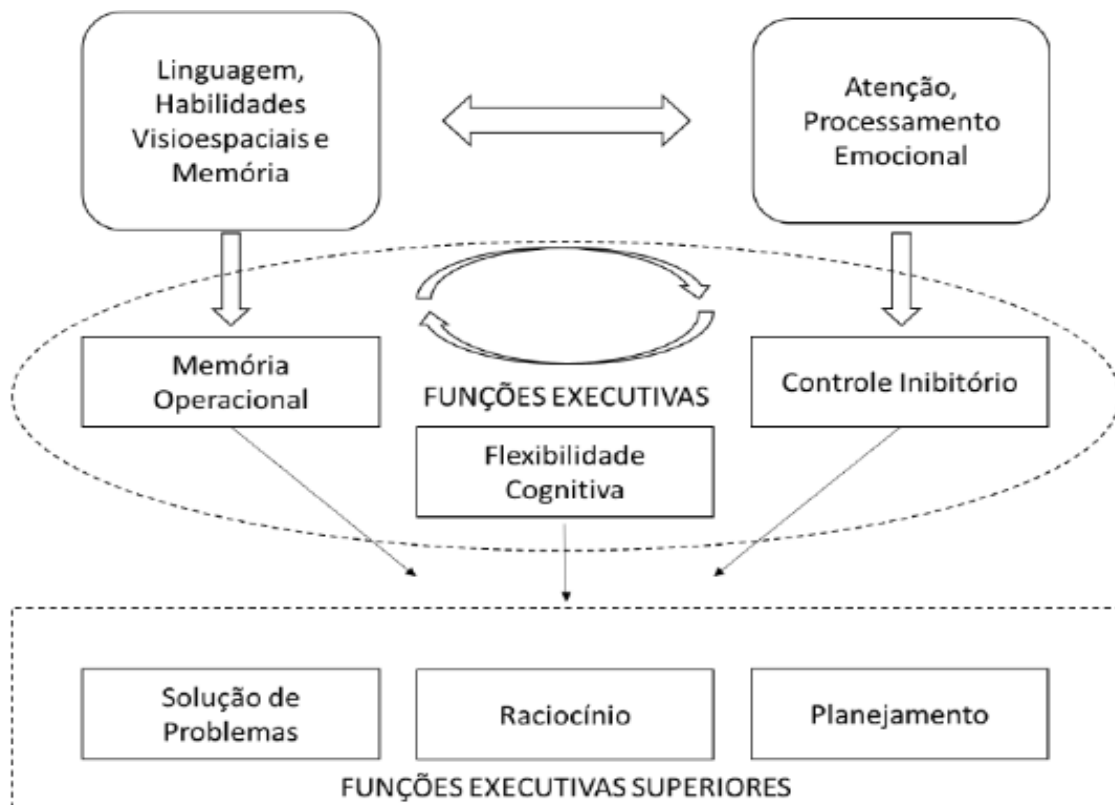


Figura 1. Modelo adaptado sobre as funções executivas Diamond (2013), publicado em boletim da SBNp, Maio de 2014.

A preservação das funções executivas no processo de envelhecimento reflete na saúde funcional cognitiva e comportamental do idoso, pois provê qualidade de vida na execução de atividades comportamentais diárias que estão relacionadas à qualidade de vida física, mental, e funcional da população idosa. A funcionalidade da rede cerebral que envolve as funções executivas ocorre apesar do envelhecimento ou dos efeitos de treinamento cognitivo, modulando, então, o desempenho cognitivo durante o ciclo da vida (Allan et. al., 2016; Breukelaar et. al., 2018).

O presente estudo investigará o impacto diferencial do consumo de álcool, de cigarro e o de benzodiazepínico Clonazepam por idosos sobre as funções executivas: controle inibitório, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva.

1.2-FUNÇÕES EXECUTIVAS E SUAS RELAÇÕES COM O FUNCIONAMENTO NA VIDA DIÁRIA DOS IDOSOS

As habilidades que envolvem as funções executivas são importantes no funcionamento social e intelectual no dia a dia das pessoas (Diamond & Ling, 2016). A preservação das funções executivas no processo de envelhecimento reflete na saúde funcional ou comportamental do idoso, como nas atividades diárias que se relacionam com a qualidade de vida física, mental, e funcional da população idosa (Allan et. al., 2016).

O controle inibitório é uma função executiva relacionado à capacidade de suprimir informações irrelevantes ou interferentes para responder ao estímulo alvo o mais rápido possível. A flexibilidade cognitiva é a capacidade de alternar entre tarefas ou demandas de atenção, tarefas duplas ou multitarefas (Huo et. al., 2018). A memória de trabalho consiste na capacidade de modificar dinamicamente e ou substituir informações no cérebro com base em novas informações, realizado normalmente durante o próprio período de execução (Diamond, 2013).

A funcionalidade da rede cerebral que envolve as funções executivas ocorre durante o neurodesenvolvimento, modulando o desempenho cognitivo durante o ciclo de vida (Breukelaar et. al., 2018). A anatomo-funcionalidade das funções executivas estão associadas ao córtex pré-frontal, especialmente ao córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) (Yuan & Raz, 2014).

Tradicionalmente, testes neuropsicológicos que avaliam as funções executivas têm sido amplamente utilizados para acessar a função do lobo frontal. O desenvolvimento de tecnologias de neuroimagem corroborou maiores evidências sobre a associação das funções executivas com a área do DLPFC (Shaked et. al., 2018).

A deterioração do lobo pré-frontal leva à disfunção executiva, que é prevalente entre idosos saudáveis, e contribui para declínios cognitivos relacionados ao envelhecimento. Dessa forma, o estudo das funções executivas tornou-se um campo importante dentre as pesquisas sobre envelhecimento (Huo et. al., 2018).

O envelhecimento fisiológico é acompanhado por um declínio das funções executivas, que são importantes em nossas atividades diárias, como monitoramento de comportamentos e implementar ações direcionadas a objetos (Steinberg et. al., 2013; Stenfors et al., 2013).

Avaliar as funções executivas em idosos necessitam de cuidados com a escolha dos instrumentos que avaliam cada domínio executivo, porque, apesar de os domínios executivos funcionarem independentes, esses domínios estão associados a funções cognitivas que executam processamentos de forma isolada ou localizada e também em conjunto com dinamismo distributivo e em rede (Cespón et. al., 2018)

As funções executivas têm mostrado serem fortes preditores da qualidade funcional da vida cotidiana no envelhecimento da população, como administrar finanças, preparar refeições, equilíbrio emocional e interações psissociais. As funções executivas preservadas estão associadas ao planejamento e ao sequenciamento de tarefas e ou multitarefas complexas (Courtney & Schmitter-Edgecombe, 2016).

1.3-CONSUMO DE ÁLCOOL E PREJUÍZOS NAS FUNÇÕES EXECUTIVAS.

O consumo de álcool provoca alterações neurofisiológicas e cognitivas como perda de consciência, coma ou até morte do indivíduo. O consumo excessivo de álcool afeta negativamente o cérebro direta e indiretamente. Os efeitos cerebrais do álcool incluem depressão da atividade do sistema nervoso central, alterações na função cerebrovascular e neurotoxicidade (Wilhelm et. al., 2015). Os efeitos indiretos do consumo de álcool incluem a neurotoxicidade hepática, renal, disfunção gastrointestinal, deficiência de tiamina, bem como distúrbios do sono, e outras perturbações que podem ocorrer com a intoxicação alcoólica (O'Dell et. al., 2012; Barbosa & Ferreira, 2017).

Estudos sobre o uso de álcool em modelos animais corroboram resultados convergentes apontando associação entre o consumo de álcool e prejuízos cognitivos (Novier et. al. 2015). Entretanto o efeito do consumo de álcool sobre as funções executivas em idosos ainda é controverso na literatura atual (Hoang et. al. 2014).

Estudo realizado na França por Schwarzsinger et. al. (2018) pesquisou 57 353 casos clínicos de demência precoce em hospitais franceses no período de 2008 a 2013; o consumo de álcool foi associado ao risco de demência com um *odds ratio* ajustado de 3,34(95%IC: 3,28-3,41) para mulheres, e 3,36(95%IC: 3,31-3,41) para homens.

Entretanto estudo realizado por Horvat et. al. (2015), em população com idades entre 47 a 78 anos, avaliou no período de 2002 a 2008 uma amostra de 1309 idosos em 6 cidades do leste europeu, e esse estudo concluiu que o consumo regular e episódico de bebidas alcólicas não foi consistentemente associado com prejuízos cognitivos; ainda destacou que os participantes que pararam de beber durante o acompanhamento dessa pesquisa tiveram piores cognitivas. Os indivíduos que diminuíram o consumo de álcool durante o estudo tiveram um risco aumentado de 1,34 *odds ratio* (IC 95%: 1,05-1,70) associado com prejuízos cognitivos. Esse estudo de Horvat et. al. (2015) não elucidou as

variáveis implicadas nos resultados sobre a associação parar e ou diminuir o consumo de bebidas alcólicas estar associado com o aumento dos prejuízos cognitivos nas avaliações neuropsicológicas realizadas.

O Projeto *Matching Alcoholism Treatment to Client Heterogeneity* (MATCH) começou em 1989 nos Estados Unidos, é patrocinado pelo Instituto Nacional de Abuso de Álcool e Alcoolismo (NIAAA). No estudo MATCH publicado por Friend et. al. (2005), foi avaliado uma amostra de 1592 pessoas que faziam uso de álcool com idades entre 40 a 50 anos. Esses sujeitos foram submetidos a tratamento para dependência de álcool num período de 6 meses e apresentaram resultados piores nos testes neuropsicológicos quando comparados com os escores da linha de base inicial do estudo (Friend et. al., 2005).

Outro estudo demonstrou que adultos dependentes de álcool que se abstiveram do álcool após um programa de tratamento de 28 dias mostraram recuperação das funções cognitivas (Drake et. al., 1995). Panza et. al. (2009) apresentou estudo que apontou consumo de álcool não estar associado à ocorrência ou exacerbação de demência.

Estudo realizado numa amostra de 51 adultos com diagnóstico de dependência de álcool e abstinentes de álcool por um mês demonstrou que déficits leves de aprendizagem, memória, eficiência cognitiva, funções executivas, velocidade de processamento e habilidades motoras finas estavam associados à dependência de álcool, embora esses déficits fossem maiores entre as pessoas que também fumavam cigarros (Durazzo et. al., 2013).

Apesar de os efeitos neurocognitivos do consumo de álcool parecerem depender da quantidade de álcool consumida, da duração do uso e de vários outros fatores clínicos, incluindo idade e condições neurológicas comórbidas, as pesquisas científicas ainda não

possuem um modelo unificado sobre os efeitos do álcool na cognição humana (Houston et. al., 2014, Squeglia et. al., 2009, 2014).

Estes resultados contrastantes apontam que investigações científicas clínicas sobre o consumo de álcool e suas associações com as funções executivas em população de idosos são relevantes na atualidade, novos resultados sobre os efeitos do impacto do consumo de álcool associado a déficits neurocognitivos em indivíduos com idade avançada podem contribuir com os modelos existentes sobre a associação do uso de álcool com as funções executivas (Woods et. al., 2016).

No Brasil, estudo realizado por Munhoz et. al. (2017) avaliou o consumo de álcool entre 2006 a 2013; foi realizado um inquerido sobre fatores de risco e doenças crônicas por meio de telefone com 425.865 pessoas de 18 a 90 anos em todas as regiões do Brasil. O consumo de álcool em 2006 era de 15,6% e passou para 16,4% em 2013 na população geral, a maior tendência de aumento de consumo de bebida alcoólica foi entre a população idosa de ambos os sexos. Aumento de 11,3% para idosos entre 60 a 69 anos e de 12,7% para idoso com 70 anos ou mais.

A cognição humana envolve diversos processos mentais que influenciam o comportamento do indivíduo e sua interação social. Prejuízos nas funções executivas levam a diversos problemas no desenvolvimento humano no ciclo vital, principalmente na funcionalidade cognitiva social dos idosos (Farhadian et. al., 2017).

1.4-USO DE CIGARRO E PREJUÍZOS NAS FUNÇÕES EXECUTIVAS.

Os problemas de saúde em indivíduos na senescência são diversos, mas um fator destaca-se: o consumo de cigarro. Quanto mais elevado for o consumo dessa substância maiores serão os riscos no desenvolvimento de problemas em saúde (Wang & Andrade, 2013).

Comportamentos relacionadas às substâncias potencialmente aditivas como consumo de cigarro induzem o desejo, o que pode perpetuar o uso dessa droga ou desencadear recaída em indivíduos dependentes. Estudos por neuroimagem demonstram que o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) regula o desejo durante mudanças na disponibilidade intertemporal do consumo do cigarro (Hayashi et. al., 2013).

O consumo de cigarro leva à exposição à nicotina, que induz o aumento do número de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) em animais e em humanos (Sabbagh et. al., 2002). Estudos laboratoriais *post-mortem* demonstram que fumadores humanos têm uma regulamentação geral que diferem em nAChRs, provavelmente relacionados à dessensibilização desses receptores na exposição à nicotina. Receptores nicotínicos de acetilcolina estão espalhados por todo o cérebro, com a ordem de classificação (alta a baixa) distribuição de densidade sendo: tálamo, gânglios basais, córtex cerebral, hipocampo e encéfalo. Respostas cerebrais a administração aguda de nicotina ou fumo, incluem uma redução na atividade cerebral global (Brody et. al., 2004)

A nicotina proveniente do uso de cigarro é extensamente metabolizada pelo fígado. A Nicotina e alguns de seus metabólitos são biotransformados no cérebro, onde afetam os processos cognitivos como a memória, a flexibilidade cognitiva, o controle inibitório (Benowitz et. al., 2009). Metabólitos diferentes da nicotina afetam funções específicas moleculares e neurocomportamentais no cérebro, influenciando, conseqüentemente, em neuromodulações de funções cognitivas diversas (Barreto et. al., 2014; Majdi et. al., 2019).

O consumo de cigarro expõe também a diversas partículas de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos como alcinos, alcanos, cicloalcanos. Estudo de Best et. al. (2016), utilizando-se medidas de biomarcadores urinários como controle de taxa de consumo de

cigarro numa amostra de 454 idosos, concluiu que o uso de cigarro nessa população aumenta os prejuízos cognitivos em 1,8%.

Apesar de pesquisas como de Best et. al. (2016), os efeitos cognitivos do cigarro ainda permanecem controversos na literatura científica. Alguns estudos demonstram que o consumo de cigarro é associado à melhoria na aprendizagem e da memória (López-Hidalgo et. al., 2012; Newhouse et. al., 2012; Allison & Shoaib, 2013; Majdi et. al., 2018). Isso, enquanto outras pesquisas relataram efeitos negativos de associação do uso de cigarro com a cognição, prejudicando as habilidades cognitivas globais (Mundy & Iwamoto, 1988; Park et. al., 2000).

Pesquisa realizada por Aguilar-Navarro et. al. (2007) estudou 4.872 idosos com idades igual ou superior a 65 anos, no México. Nesse trabalho não foi observada a associação do uso atual de tabaco e ou na vida pregressa dos sujeitos com prejuízos cognitivos. Essa pesquisa é importante ao ressaltar que as correlações entre prejuízos cognitivos e consumo de tabaco em população idosa necessita de estudos mais avançados devido às covariáveis dessa faixa etária que influenciariam o desempenho cognitivo.

Estudo realizado por North et. al. (2015) concluiu que fumar é associado a um pior desempenho cognitivo, por meio da avaliação com oito testes cognitivos diferentes e cinco medidas de declínio cognitivo. Contudo, a associação entre tabagismo e medidas cognitivas podem sofrer influências de covariáveis como idade, nível de escolaridade, nível socioeconômico.

Estudo epidemiológico realizado no Brasil por Cantão et. al. (2015) observou que idosos com transtornos depressivos são mais propensos a fazerem uso de substâncias como álcool e cigarro, e ainda destacou uma maior prevalência do uso de cigarros por idosos do sexo feminino.

A avaliação do efeito do uso de cigarro sobre as funções executivas na população idosa ainda não apresenta um modelo casuístico científico na atualidade e os estudos empíricos que avaliaram a associação entre o grau de dependência de nicotina e os construtos cognitivos que compõem as funções executivas (Wagner et. al., 2014).

Nesse contexto emerge o problema decorrente do impacto que o uso de cigarro exerce e os diferentes níveis de dependência de nicotina exerce sobre as funções executivas em idosos, e com influências diferenciadas em cada domínio cognitivo (Almeida et. al., 2014; Patil et. al., 2015).

1.5-CLONAZEPAM E SUA ASSOCIAÇÃO COM AS FUNÇÕES EXECUTIVAS

Os medicamentos benzodiazepínicos são frequentemente usados como sedativos, ansiolíticos, hipnóticos e relaxantes musculares (Galanter, Kleber & Brady, 2015). Na atualidade, investigações sobre os efeitos do uso prolongado de benzodiazepinas pela população idosa é associado com aumento de quedas, comprometimento cognitivo, dependência e sintomas de abstinência. O estudo sobre benzodiazepínicos cresce na agenda de pesquisas clínicas e epidemiológicas, internacionais e brasileiras (Madruga et. al., 2019).

Os benzodiazepínicos são amplamente prescritos e consumidos em todo o mundo há mais de 30 anos. A prescrição dessa classe de medicamento é utilizada para tratar uma ampla gama de distúrbios e ou sintomas como ansiedade, transtornos afetivos, distúrbios do sono, abstinência de álcool, comportamentos agressivos em psicoses e distúrbios induzidos por neurolépticos bem como outras condições médicas (Dell’Osso & Lader, 2013; Tan et. al. 2011).

Os benzodiazepínicos podem levar ao vício, são considerados substâncias potencialmente aditivas. A base neural para a natureza aditiva dos benzodiazepínicos, no entanto, permanece elusiva. Os benzodiazepínicos aumentam o disparo dos neurônios

dopaminérgicos da área tegumentar ventral (ATV) por meio da modulação positiva dos receptores GABAA em interneurônios próximos (Dell'Osso & Lader, 2013).

A desinibição neuroquímica sináptica, a que se baseia nos receptores GABAARs contendo $\alpha 1$ expressos nessas células, desencadeia a plasticidade sináptica evocada por drogas em aferentes excitatórios para os neurônios dopaminérgicos e fundamenta o reforço. Existem evidências de que os benzodiazepínicos compartilham características farmacológicas definidoras de drogas aditivas por meio da expressão específica do tipo de célula GABAAR, em que se contém $\alpha 1$ na área tegumentar ventral (Tan et. Al., 2010).

Estudo realizado por Davies et. Al. (2018), durante o período de 1998 a 2013 em Ontário, Canadá, apontou que os benzodiazepínicos (BDZs) eram prescritos no início do estudo numa taxa de 23,2% entre os 1.412.638 residentes de Ontário com idade ≥ 65 em 1998. Essa taxa de prescrição diminuiu para 14,9% entre os 2.057.899 residentes com idade ≥ 65 em 2013. Lorazepam foi o benzodiazepínico mais prescrito, no entanto as taxas desse medicamento diminuíram de 11,4% em 1998 para 8,5% em 2013. O Diazepam, teve uma taxa na redução de prescrição no mesmo período de 2,3% para 0,7%. Entretanto, as taxas de prescrição do Clonazepam aumentaram em até 1,7 vezes.

Na a classe de medicamentos benzodiazepínicos (BDZs) prescritos no Brasil para idosos, o principal é o Clonazepam, benzodiazepínico (BDZ) de meia-vida longa que possui o tempo decorrido entre a obtenção plasmática máxima e a metade desta de $T_{1/2}$, e que tem como resultado um prolongamento do efeito da medicação. Esse tipo de benzodiazepínico atua na amígdala, no córtex pré-frontal e alça córtico-estriado-tálamo-cortical, auxiliando na regulação e neuromodulação dessas áreas. Seu uso diminui o impulso de medo, ao regular o controle emocional, agindo como pré-anestésico para a dor (Hammer et. Al., 2015).

Numa amostra brasileira de 4.607 indivíduos com 14 anos de idade ou mais, a prevalência ao longo da vida de uso de BDZ foi de 9,8%. Indivíduos com idade de 40 anos ou mais velhos apresentaram taxas mais elevadas de 23,7% homens e 33,6 % mulheres (Madruga et. Al., 2019).

Os Benzodiazepínicos são comumente prescritos em instalações de cuidados residenciais para idosos *reconciliation in Australian residential aged care facilities* (RACFs) por seus efeitos sedativos e ansiolíticos. Um estudo transversal realizado por Bell et. Al. (2018), envolvendo 383 participantes, foi realizado em seis RACFs australianas com o objetivo de investigar a associação entre o uso de benzodiazepínicos e qualidade do sono em residentes de RACFs. Dos 383 residentes (média de idade de 87,5 anos, 77,5% do sexo feminino), 96 (25,1%) usavam benzodiazepínicos regularmente. Os residentes que usavam benzodiazepínicos de ação prolongada, como o Clonazepam, regularmente tiveram uma melhora na qualidade do sono noturno de 4,00 *odds ratios* ajustados (IC 95% 1,06 - 15,15) vezes, comparados com os idosos que usavam BDZs de ação curta ou não usavam nenhum BDZ (Bell et. al. 2018).

As principais razões apontadas para prescrição de benzodiazepínicos para idosos brasileiros são queixas de nervosismo, problemas de sono, e preocupações decorrentes de problemas socioeconômicos familiares (Alvarenga et. al., 2014). Os benzodiazepínicos atuam pela ação seletiva dos receptores alfa nos canais de cloreto do ácido-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (Naloto et. al., 2016).

O uso de benzodiazepínicos podem estar associados à demência. No entanto estudos divergentes existem sobre o efeito do uso de BDZs em mudanças de longo prazo na cognição humana. Estudo realizado por Zhang et. al. (2016) avaliou a associação entre o uso de BDZ e o declínio cognitivo em idosos com cognição normal e idosos

diagnosticados com a Doença de Alzheimer (DA). Esse estudo apontou um declínio no status cognitivo ao longo do tempo nos dois grupos de comparação, idosos com cognição normal e idosos com DA. Todos os participantes que relataram tomar BDZ tiveram pior desempenho cognitivo em todas as avaliações de corte. No entanto, o declínio cognitivo foi estatisticamente semelhante entre todos os participantes. Portanto, esse estudo não apresentou evidências de associação entre o uso prolongado de BDZ e o declínio cognitivo (Zhang et. al. 2016)

O envelhecimento é associado a uma diminuição no tempo e qualidade do sono, atribuído a alterações dos ritmos circadianos, níveis baixos de melatonina e taxas crescentes de comorbidades médicas. Distúrbios do sono se manifestam como diminuição do tempo total de sono noturno, atraso no início do sono, fase circadiana avançada, redução rápida do sono R.E.M. (*Rapid Eye Movement*), cochilo diurno e sonolência. As funções executivas como o domínio memória de trabalho, controle inibitório são prejudicadas pelas alterações do ciclo de sono, podendo resultantemente aumentar o risco de declínio cognitivo (Hahn et. al., 2014; Almondes et. al., 2016).

Pesquisas atuais sobre a associação do uso de benzodiazepínicos e comprometimento cognitivo em pacientes idosos apresentam resultados mistos (Picton, Marino & Nealy, 2018). Estudo realizado por Zhang et. al. (2016) apresentou evidências de comparação do desempenho cognitivo entre idosos que fazem uso prolongado de benzodiazepínicos e idosos que não fazem uso de benzodiazepínicos; o resultado foi de $r= 0.065$, $p =0.996$, estatisticamente não é significativo. Conclui-se que não houve diferença cognitiva entre o grupo de idosos que faziam uso de benzodiazepínicos (BDZ) comparado ao grupo de idosos que não faziam uso. Toavia o estudo de Puustinen et. al. (2011) apresentou resultados apontando que idosos de ambos os sexos e que faziam uso

de benzodiazepínicos apresentaram perdas cognitivas quando comparados ao grupo controle que não faziam uso de benzodiazepínicos.

Estudos que apresentam resultados mistos, ou contraditórios, sobre a existência ou não de associação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos por idosos e comprometimento cognitivos prejudicam as decisões terapêuticas na prática clínica (Picton, Marino & Nealy, 2018).

As funções executivas são frequentemente avaliadas em idosos por testes neuropsicológicos tais como teste de trilhas A e B que avaliam atenção e flexibilidade cognitiva; teste de fluência verbal e fluência fonêmica “FAS” que avaliam a memória de trabalho; teste de *Stroop* que avalia o controle inibitório (Faria, Alves & Charchat-Fichman, 2015). Aprofundar o conhecimento sobre os efeitos das substâncias potencialmente aditivas como o uso prolongado de Clonazepam, um dos tipos de benzodiazepínicos, e suas possíveis associações com as funções executivas em idosos, proporcionaria amplos benefícios preventivos, interventivos e na reabilitação cognitiva funcional.

2.-OBJETIVO GERAL

Investigar o efeito diferencial de três substâncias potencialmente aditivas álcool, tabaco e benzodiazepínicos, consumidas por idosos sobre as funções executivas.

2.1-OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Investigar o efeito do uso de álcool sobre os domínios executivos: memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório;
- Investigar o efeito do uso de tabaco por idosos sobre os domínios executivos: memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório;
- Investigar o efeito do uso prolongado de benzodiazepínicos por idosos sobre os domínios executivos: memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório;
- Investigar, por meio da modelagem de *Path Analysis*, o efeito diferencial de cada substância potencialmente aditiva álcool, tabaco e benzodiazepínicos, consumida por idosos, sobre os domínios das funções executivas: memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório.

3-MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa foi delineada com métodos mistos: trata-se de um estudo transversal e casos-controle derivados da amostra transversal, a população estudada apresenta faixa etária igual ou superior a 60 anos.

A coleta de dados foi realizada no hospital-escola Irmã Denise, mantido pelo Centro universitário de Caratinga, Minas Gerais, Brasil. O hospital assume uma política de integração entre ensino, serviço e saúde. Alunos de graduação em Medicina, Psicologia e demais cursos da área de saúde atuam de forma multidisciplinar nesse hospital-escola, sob orientação de profissionais, professores e preceptores responsáveis. Entretanto, esse hospital-escola não possui um setor de geriatria, dessa forma o contato com os idosos atendidos pelo hospital teve auxílio principal da equipe ambulatorial composta por médicos, psicólogos, enfermeiros, nutricionistas e fisioterapeutas.

A equipe multiprofissional do hospital-escola Irmã Denise realizou uma triagem com os pacientes idosos atendidos no setor ambulatorial, convidando-os a participar do estudo, em que aqueles que aceitaram assinaram o termo de livre esclarecimento e consentimento (TLCE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos, em conformidade com a Lei nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CAAE: 77158217.4.0000.5114). A pesquisa foi realizada no período de novembro de 2017 a dezembro de 2018.

Participantes

A seleção da amostra transversal desse estudo teve os seguintes critérios de inclusão/exclusão estabelecidos. Os critérios de inclusão para o grupo clínico foram: idade igual ou superior a 60 anos, fazer uso de pelo menos uma das seguintes substâncias potencialmente aditivas: álcool, cigarro ou benzodiazepínicos nos últimos 12 meses. Os critérios de exclusão aplicados foram: presença de déficits perceptivos-motores severos,

distúrbios neuropsiquiátricos, transtornos neurológicos, insuficiência cardíaca ou renal grave e estado confusional agudo.

Buscando atender aos critérios de inclusão/exclusão delineados, primeiro foi realizado uma triagem com os idosos que aceitaram participar da pesquisa e que assinaram o TLCE por meio de uma entrevista socioeconômica e anamnese clínica geriátrica baseada no direcionamento publicado por Lisboa em 2018 (Lisboa et. al., 2018), além de análise dos dados contidos nos prontuários clínicos de cada idoso. Num segundo momento, após a tiragem inicial, realizou-se uma triagem da cognição global do idoso com a aplicação do instrumento Mini Exame do Estado Mental Modificado (3MS) (Melo et. al., 2015).

O **Mini Exame do Estado Mental modificado** é um instrumento de rastreamento das funções cognitivas composto pelas seguintes tarefas: memória de fixação, atenção, memória de evocação, orientação, rastreamento, repetição, comando escrito, escrita, apraxia motora, e comando verbal. Os escores apresentam uma normativa de correção padronizada com variação de zero (0) a cem (100); utilizou-se o padrão de escore para população de idosos brasileiros para exclusão de amostra indivíduos com transtornos cognitivos globais severos (Melo et. al., 2015).

O escores cortes utilizados nos critérios de exclusão na triagem utilizando o Mini Exame do Estado Mental modificado foram (Brucki et. al. 2003; Loucenco & Veras 2006, Melo et. al. 2015):

Analfabetos: < 56 pontos

Escolaridade de 1-4 anos: <83 pontos

5-8 anos: <88 pontos

9-11 anos: <93 pontos

>11 anos: <96 pontos

No terceiro momento, foi aplicado o *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI Plus 5.0) adaptado para o Brasil por (Amorim,2000), módulos de transtorno de humor e de ansiedade. Esse procedimento visou atender os critérios de exclusão da amostra, identificando os idosos com transtorno de humor e ou ansiedade, e excluindo esses indivíduos quando apresentaram distúrbios psiquiátricos.

A amostra inicial composta por 223 idosos, após a avaliação para atender aos critérios de exclusão, o número amostral reduziu para 203 idosos. A partir desse momento, foram aplicados na amostra de idosos instrumentos de avaliação específicos.

Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus 5.0)

Foi utilizado o módulo uso, abuso e dependência de álcool atual e na vida. Esse é um instrumento de diagnóstico psiquiátrico padronizado com confiabilidade e validade satisfatórios, é organizado por módulos de diagnósticos independentes elaborados de forma a otimizar a sensibilidade do instrumento. Foi identificado a partir da amostra integral de 203 idosos, dois subgrupos clínicos relacionado ao uso de álcool, o grupo de idosos que consomem álcool na vida atual e o grupo de idosos que consumiam álcool na vida e que estão atualmente em abstinência por mais de 12 meses. E ainda se identificou o grupo de idosos que não consumiram álcool durante a vida e ou também não consomem na atualidade para compor o grupo controle. Foi solicitado ao grupo clínico que fazia uso de álcool na atualidade uma abstinência de 15 dias sem consumo de bebidas alcoólicas para realizar a testagem neuropsicológica; esse é um tempo de abstinência necessário para evitar viés na avaliação, (Salgado et. al., 2009; Farhadian et. al., 2017). O monitoramento da abstinência foi realizado por meio de visita semanal da equipe de assistência psicossocial do hospital-escola.

Ainda, por meio do MINI Plus 5.0, foi utilizado o módulo uso, abuso e dependência de substâncias psicoativas (outras que não álcool), para identificar os idosos

que faziam uso de benzodiazepínicos. Por esse instrumento foi classificada a amostra clínica que fazia uso de benzodiazepínicos e a amostra que não fazia uso de benzodiazepínicos e outras substâncias potencialmente aditivas. Desta forma, *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus 5.0)* foi utilizado para compor as amostras dos estudos de casos-controlé sobre o uso de álcool e o uso de benzodiazepínicos.

Teste de *Fagerström* para Dependência de Nicotina (FTND)

Esse teste consiste num questionário de cinco perguntas, para cada alternativa das questões existe uma pontuação, a soma dos pontos dá o escore total. A partir desse escore total, é determinado o grau de dependência à nicotina. A classificação da dependência de nicotina é apresentada nos seguintes níveis: muito baixo (0 a 2 pontos); baixo (3 a 4 pontos); médio (5 pontos); elevado (6 a 7 pontos); e muito elevado (8 a 10 pontos) (Barbosa et. al., 2018). Esse teste FTND foi aplicado para identificar o grupo de idosos que não faziam uso de cigarro e o grupo de idosos que faziam uso de cigarro; entre os que faziam uso de cigarro, foi identificado o nível de dependência de nicotina.

Foi solicitada ao grupo de idosos que faziam uso de cigarro uma abstinência de 15 dias sem consumo dessa substância para posterior avaliação neuropsicológica. O monitoramento da abstinência foi realizado pela visita semanal da equipe de assistência psicossocial do hospital-escola.

Avaliação neuropsicológica

Existem na atualidade diversos instrumentos neuropsicológicos para medir o mesmo domínio executivo. Alguns se destacam-se como testes mais utilizados na avaliação da população idosa, por exemplo, o teste de fluência verbal fonológica F-A-S, o teste de fluência verbal semântica categoria animais, o teste de cubos de corsi versão direta e inversa, o teste de trilhas parte B, teste de Stroop (Faria et. al., 2015).

Um dos critérios utilizados para escolha dos testes foi apresentar melhor medida de cada construto das funções executivas, analisado por meio da validade convergente na literatura científica. A validade convergente é um modelo utilizado para testar a medida de um construto por meio de vários instrumentos. Esse modelo analisa as correlações de diferentes instrumentos que avaliam um construto comum. O estabelecimento de medidas com maior acurácia é importante num processo de avaliação confiável (Duckworth & Kern, 2011).

Avaliação da Memória de Trabalho

Teste de Fluência Verbal Fonêmica

No teste de fluência verbal fonêmica, avalia-se a memória de trabalho. Os participantes são solicitados a verbalizar quantas palavras lembrarem com as letras “F”, “A”, e “S”, dentro do tempo de um minuto para cada letra. O idoso é instruído a excluir substantivos próprios, como nomes de pessoas, cidades e países. "Vou dizer uma carta do alfabeto. Então, eu quero que você me fale as palavras que você possa lembrar que come com a letra dessa carta o mais rápido possível. Por exemplo, se eu disser B, você pode dizer Babá, mas não pode dizer substantivos próprios como o Brasil ou Beatriz, além disso, você não pode dizer a mesma palavra que já verbalizou (Machado et. al., 2009). Foi utilizado como escore a quantidade de palavras verbalizadas corretamente e não repetidas dentro do tempo de 60 segundos. O protocolo utilizado encontra-se descrito no anexo 8.5.

Cubos de Corsi Direto e Inverso

Esse teste avalia a memória de trabalho. Consiste de uma base quadrada com nove blocos idênticos e numerados de 1 a 9, o indivíduo é instruído a repetir uma sequência de movimentos realizada pelo examinador, tocando os cubos na mesma ordem da sequência de movimento realizado pelo examinador, ordem direta. O indivíduo também é solicitado

a repetir os movimentos do examinador na ordem de sequência inversa, ordem inversa. O escore total é calculado multiplicando o número de acertos obtidos pelo valor máximo da sequência atingida (De Paula et. al., 2010). O protocolo utilizado encontra-se descrito no anexo 8.5.

Avaliação do Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva

Teste dos Cinco Dígitos (FDT)

No **módulo de Escolha** avalia-se o controle inibitório, o sujeito deve inibir a leitura dos números apresentados e dizer quantos números existem em cada estímulo que é apresentado (quando o sujeito encontra 2-2-2, deve dizer “três”, ou quando encontra 1-1-1-1, deve dizer “quatro”). No **módulo de Alternância**, avalia-se a flexibilidade cognitiva, um de cada cinco grupos de dígitos é delimitado por uma borda mais grossa. Nesses estímulos, é ordenado ao indivíduo que alterne entre duas operações, contando os itens ou lendo os números quando houver a borda grossa delineando os números (Campos et. al., 2016). O protocolo utilizado encontra-se descrito no anexo 8.5.

Avaliação da Flexibilidade Cognitiva

Teste de Trilhas parte B

O teste de trilhas parte B avalia a flexibilidade cognitiva, ele é composto por círculos com números e círculos com letras. Os círculos incluem os números (1-13) e letras (A - L). É solicitado ao idoso que desenhe linhas para conectar os círculos em um comportamento crescente, mas com a tarefa adicional de alternância entre os números e letras (exemplo, 1-A-2-B-3-C, etc.). O paciente é instruído a ligar os círculos o mais rapidamente possível, sem levantar o lápis ou a caneta do papel. Se o paciente cometer um erro, aponte-o imediatamente para permitir que o paciente o corrija. O escore é

estabelecido pelos erros e pelo tempo gasto para realizar a tarefa (Campanholo et. al., 2014). O protocolo utilizado encontra-se descrito no anexo 8.5.

Avaliação do Controle Inibitório

Stroop Teste Victória

O Teste Stroop versão Victória avalia o controle inibitório, ele é composto por três cartões de medida 18 x 11,5cm, com 24 estímulos cada, impressos sobre fundo branco. O cartão 1 compõe-se de 24 retângulos dispostos em seis carreiras de quatro itens, observando-se um espaçamento de 1cm entre as carreiras e 2cm entre os itens. Os retângulos são impressos nas cores verde, rosa, azul e marrom, de modo a que cada cor aparecesse apenas uma vez por carreira, e num arranjo aleatório. Nesse cartão a tarefa consiste em nomear as cores dos retângulos o mais rápido possível. O cartão 2 no lugar dos retângulos encontra-se palavras não relacionadas (*cada, nunca, hoje, tudo*) impressas em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom dispostas aleatoriamente.

Nesse cartão, a tarefa consiste em nomear as cores das palavras (ignorando ler as palavras) o mais rapidamente possível. O cartão 3 é o cartão interferência, os estímulos são nomes de cores (marrom, azul, rosa e verde) impressos em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom, de tal modo que a cor de tinta da impressão e o nome da cor nunca combinavam (por exemplo, a palavra *marrom* aparece impressa nas cores rosa, verde e azul, mas nunca na cor marrom, e assim por diante). Nesse cartão, o sujeito é solicitado a nomear as cores de impressão (ignorando ler os nomes das cores) tão rápido quanto possível (Duncam,2005). Foi utilizado como score o tempo de execução da tarefa do cartão 3, o cartão interferência, o tempo em segundos. O protocolo utilizado encontra-se descrito no anexo 8.5.

Análise Estatística.

As variáveis discretas foram expressas em frequência absoluta (n) e em frequência relativa (%), e as variáveis contínuas foram expressas em média e desvio padrão. A normalidade da amostra foi avaliada pelo teste de Shapiro Wilk e o teste de Levene para homogeneidade da variância, (Marôco, 2014).

As hipóteses sobre prejuízos cognitivos associados ao uso de substâncias potencialmente aditivas, álcool, tabaco e benzodiazepínicos, analisadas nas sub-amostras casos-controles da presente tese, foram testadas utilizando o teste T de *Student* para variáveis normais e o teste de *Mann Whitney* para variáveis não normais (Field 2013).

Modelos de regressão logística foram utilizados para identificar valores de significância *Odds Ratios* ajustados (ORa). Entre os modelos de regressão, optou-se pelo método de entrada de variáveis denominado de *backward stepwise*, por esse método ser mais rigoroso, evitando, assim, erros de análise tipo II. Na avaliação do ajuste do modelo, utilizaram-se os dados do teste de *Hosmer e Lemeshow* e o valor de R_2 de *Nagelkerke*. Foi avaliada também a multicolinearidade pelos fatores de inflação das variáveis (VIF) que entraram na regressão para evitar sobreajustes nos modelos (Tabachnick, 2013).

Foi utilizado o modelo de *Path Analysis*, no qual a análise de trajetória é uma forma estatística de regressão múltipla usada para avaliar modelos causais, examinando as relações entre variáveis dependentes e variáveis independentes. Usando esse método, pode-se estimar a magnitude e a importância das conexões causais entre as variáveis. O método foi utilizado para análise da amostra no seu delineamento transversal. Os cálculos foram realizados com o software SPSS (Statistical Package for Social Sciences), pacote AMOS, versão 22.0, (Marôco, 2014).

4-RESULTADOS DA TESE

A análise transversal dos dados referentes à caracterização da amostra total é descrita na tabela 1, pode-se observar uma prevalência de idosos da terceira idade (idade entre 60 a 79 anos) 88,7%, em comparação com o grupo de idosos da quarta idade (idade entre 80 a 99 anos) os quais representam 11,3% da amostra.

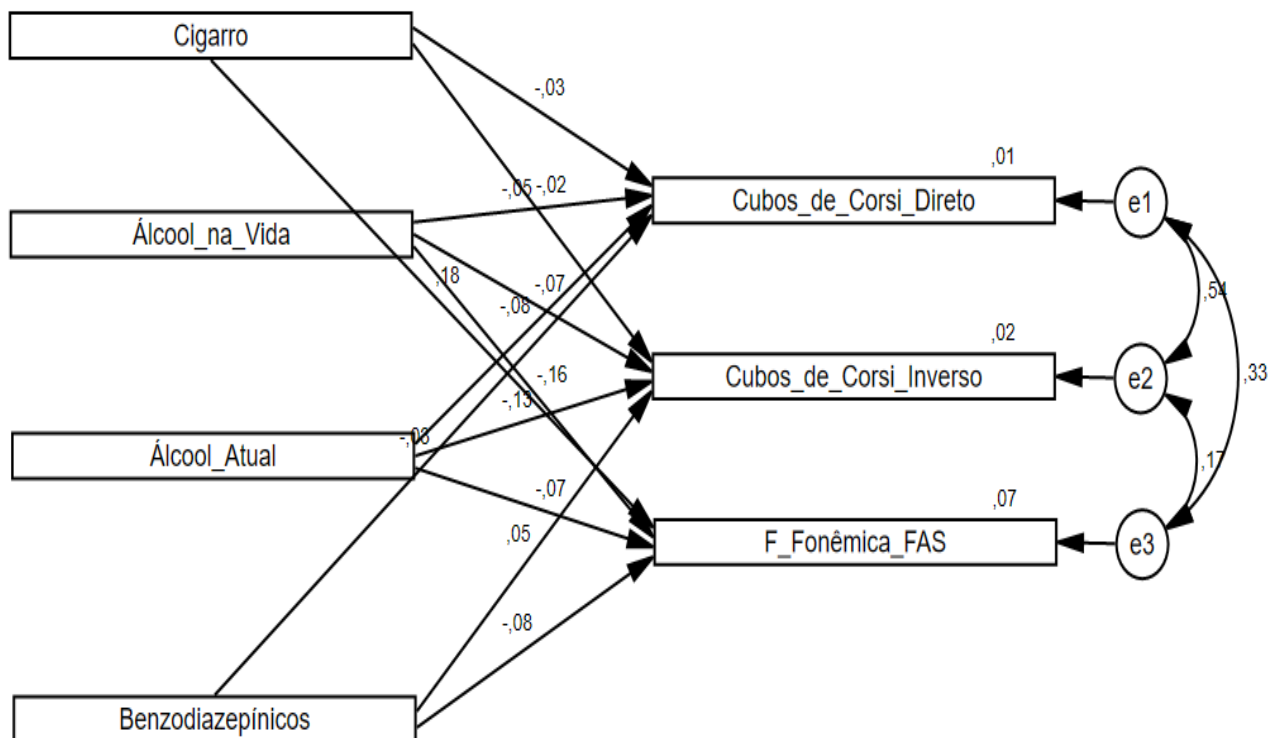
Tabela 1. Descrição da amostra total de idosos avaliados

	Terceira Idade (60 a 79 anos)	Quarta Idade (80 a 99 anos)	Total	χ^2/p^2
	180	23	203	<0,001
	88,7%	11,3%	100%	
Sexo				0,776
Feminino	122 60,1%	15 7,4%		
Masculino	58 28,6%	8 3,9%		
Estado Civil				0,119
Solteiro	9 4,4%	2 1,0%		
Casado	114 56,2%	12 5,9%		
Divorciado	18 8,9%	0 0%		
Viúvo	39 19,2%	9 4,4%		
Escolaridade				0,006
Analfabeto	10 4,9%	2 1,0%		
Fundamental Incompleto	103 50,7%	12 5,9%		
Fundamental Completo	15 7,4%	8 3,3%		
Ensino Médio Incompleto	7 3,4%	0 0%		
Ensino Médio Completo	22 10,8%	0 0%		
Ensino Superior Incompleto	1 0,5%	0 0%		
Ensino Superior Completo	22 10,8%	1 0,5%		
Profissão				0,610
Aposentado	146 71,5%	20 9,9%		

Pensionista	29 14,3%	2 1,0%	
Trabalha	5 2,5%	1 0,5%	
Renda Mensal			0,127
1-Salário Mínimo	49 24,1%	5 2,5%	
2-3-Salários Mínimos	105 51,7%	15 7,4%	
4-5-Salários Mínimos	23 11,3%	1 0,5%	
6-7-Salários Mínimos	3 1,5%	2 1,9%	

A amostra transversal com o total de 203 idosos estudados foi submetida ao método de *Path Analysis* para analisar os modelos de associação entre as substâncias potencialmente aditivas com as funções executivas memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório, como descrito a seguir nas figuras 2, 3 e 4.

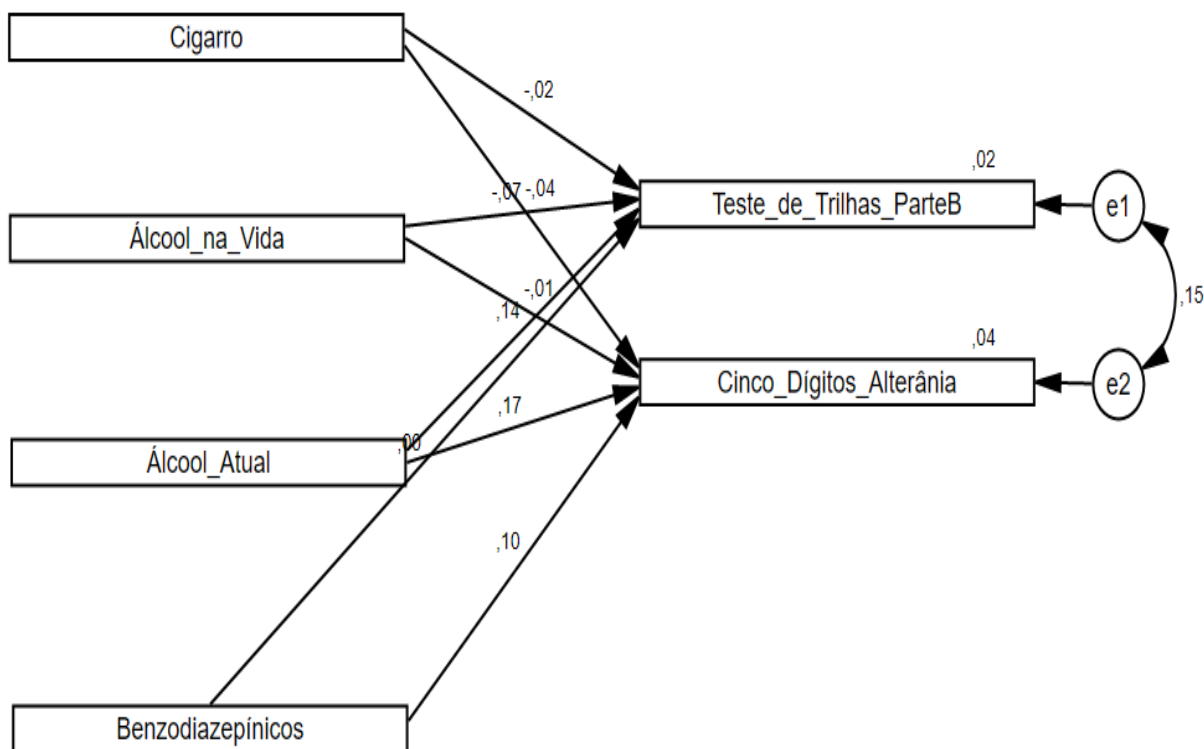
Figura 2 – Path Analysis: Substâncias Potencialmente Aditivas associadas com Memória de Trabalho.



A figura 1 apresenta o modelo com estimativas estandizadas dos coeficientes de regressão e dos R^2 das variáveis dependentes. Foi estabelecido um modelo de regressão linear múltipla multivariada entre as variáveis independentes substâncias potencialmente aditivas ‘Consumo de Cigarro (nível de dependência de nicotina)’, ‘Consumo de álcool na vida’, ‘Consumo de álcool atual’, ‘Uso de Benzodiazepínicos’, e as variáveis dependentes ‘Cubos de Corsi Direto e Inverso’, ‘Fluência Fonêmica FAS’, que metrificam o desempenho do domínio executivo memória de trabalho. A significância dos coeficientes de regressão foi analisada com o método de máxima verossimilhança. A existência de *outliers* foi avaliada pela distância quadrada de Mahalanobis (D^2) e a normalidade das variáveis pelos coeficientes de assimetria (*sk*) e curtose (*ku*). Os VIF foram calculados e nenhuma variável apresentou problemas com multicolinearidade. O modelo ajustado explica 54% da variabilidade das variáveis memória de trabalho medidas pelos Cubos de Corsi versão direta e inversa, e 17% da variabilidade das variáveis

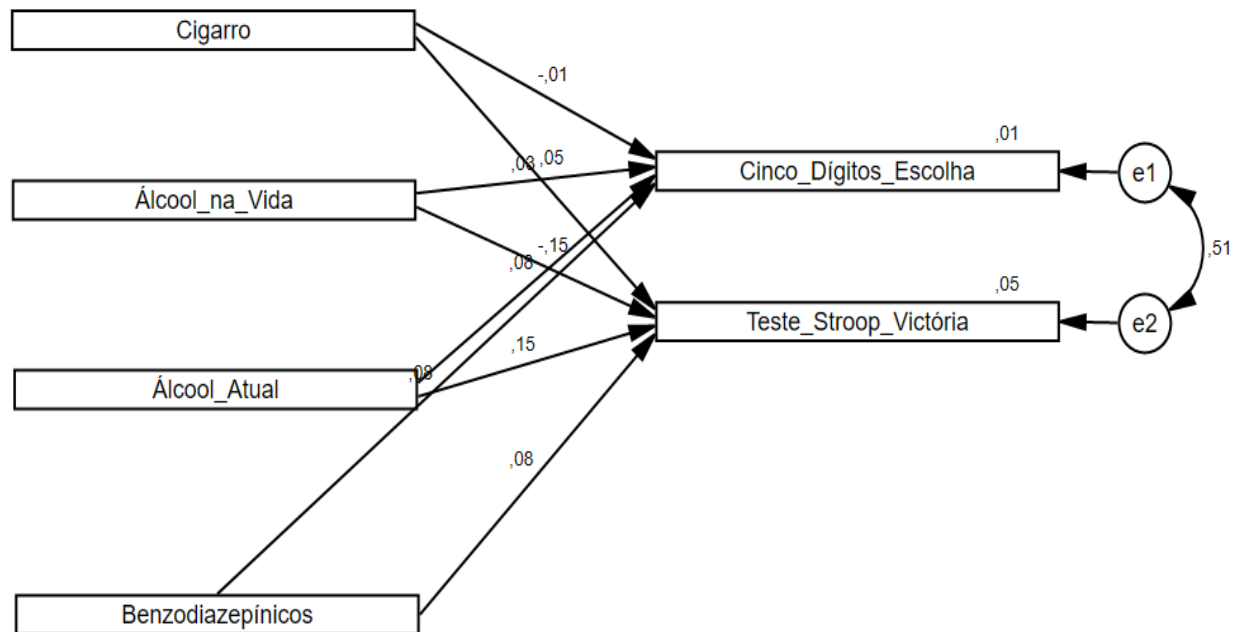
medidas pelo teste de Fluência Fonêmica FAS. A trajetória Cigarro → Fluência Fonêmica FAS ($r= 0,425$, $dp =0,158$, $Z=2,683$, $p=0,007$) foi estatisticamente significativa.

Figura 3 – Path Analysis: Substâncias Potencialmente Aditivas associadas com Flexibilidade Cognitiva.



A figura 2 apresenta o modelo com estimativas estandizadas dos coeficientes de regressão e dos R^2 das variáveis dependentes; foi realizado o mesmo método do modelo da figura 1. O modelo ajustado explica 2% da variabilidade das variáveis flexibilidade cognitiva medida pelo teste de trilhas parte B e 4% da variabilidade das variáveis medidas pelo teste de Cinco Dígitos módulo Alternância. A trajetória Consumo de Álcool Atual (Álcool_Atual) → Teste de Trilhas Parte B ($r= .14954$, $dp = .7652$, $Z=1,978$, $p=0,048$) foi estatisticamente significativa.

Figura 4 – Path Analysis: Substâncias Potencialmente Aditivas associadas com Controle Inibitório.



A figura 3 apresenta o modelo com estimativas estandizadas dos coeficientes de regressão (substâncias potencialmente aditivas) e dos R^2 domínio executivo controle inibitório; foi realizado o mesmo método dos modelos anteriores. O modelo ajustado explica 1% da variabilidade das variáveis Controle Inibitório medida pelo teste Cinco Dígitos módulos. E 5% da variabilidade das variáveis medidas pelo teste de *Stroop* Versão Victória (Teste_Stroop_Victória). Apenas a trajetória Consumo de Álcool Atual → Teste de *Stroop* versão Victória ($r= 6,991$, $dp = 3,234$, $Z= 2,162$, $p=0,031$), foi estatisticamente significativo.

A tabela 2 descreve o grupo de idosos que não faziam uso de nenhuma das substâncias potencialmente aditivas analisadas: álcool, cigarro e clonazepam.

Tabela 2. Descrição da amostra idosos grupo controle

	Terceira Idade (60 a 79 anos)	Quarta Idade (80 a 99 anos)	Total	χ^2/p^2
	86	6	92	<0,001
	93,5%	65%	100%	
Sexo				0,584
Feminino	66 71,7%	5 5,4%		
Masculino	20 21,7%	1 1,1%		
Estado Civil				0,799
Solteiro	1 1,1%	0 0,0%		
Casado	57 62,0%	4 4,3%		
Divorciado	9 9,8%	0 0%		
Viúvo	19 29,7%	2 2,2%		
Escolaridade				<0,001
Analfabeto	7 7,6%	0 1,0%		
Fundamental Incompleto	50 54,3%	1 1,1%		
Fundamental Completo	7 7,6%	5 5,4%		
Ensino Médio Incompleto	4 4,3%	0 0%		
Ensino Médio Completo	8 8,7%	0 0%		
Ensino Superior Incompleto	0 0%	0 0%		
Ensino Superior Completo	10 10,9%	0 0%		
Profissão				0,584
Aposentado	74 80,4%	6 6,5%		
Pensionista	1 1,1%	0 1,0%		
Trabalha	11 12,0%	0 0%		
Renda Mensal				0,211
1-Salário Mínimo	27 29,3%	0 0%		
2-3-Salários Mínimos	48 52,2%	6 6,5%		
4-5-Salários Mínimos	9 9,8%	0 0%		
6-7-Salários Mínimos	2 2,2%	0 0%		

A tabela 3 descreve o grupo de idosos que fizeram uso de álcool e que estavam abstinentes em média há 5 anos no período da pesquisa.

Tabela 3. Descrição grupo idosos consumo de álcool atual

	Uso	Abuso	Dependência	Total	X^2/p^2
<u>Idade</u>					0,776
60-79 anos	20 64,5%	2 6,4%	6 19,3%		
80-99 anos	3 9,6%	0 0%	0 0%		
				31 100%	
<u>Sexo</u>					0,023
Feminino	13 41,9%	1 3,2%	1 3,2%		
Masculino	10 32,2%	1 3,2%	5 16,12%		
<u>Estado Civil</u>					0,000
Solteiro	5 16,12%	1 3,2%	0 0%		
Casado	13 41,9%	0 0%	4 12,9%		
Divorciado	2 6,4%	0 0%	2 6,4%		
Viúvo	3 9,6%	1 3,2%	0 0%		
<u>Escolaridade</u>					0,266
Analfabeto	0 0%	0 0%	0 0%		
Fundamental Incompleto	9 29,03%	2 6,4%	6 19,3%		
Fundamental Completo	1 3,2%	0 0%	0 0%		
Ensino Médio Incompleto	1 3,2%	0 0%	0 0%		
Ensino Médio Completo	5 16,12%	0 0%	0 0%		
Ensino Superior Incompleto	0 0%	0 0%	0 0%		
Ensino Superior Completo	7 22,58%	0 0%	0 0%		
<u>Profissão</u>					0,273
Aposentado	17 54,8%	2 6,4%	3 9,6%		
Pensionista	1 3,2%	0 0%	0 0%		
Trabalha	5 16,1%	0 0%	3 9,6%		

				9,6%
Renda Mensal				0,750
1-Salário	4	0	1	
Mínimo	12,9%	0%	3,2%	
2-3-Salários	16	1	4	
Mínimos	51,6%	3,2%	12,9%	
4-5-Salários	3	1	1	
Mínimos	9,6%	3,2%	3,2%	
6-7-Salários	0	0	0	
Mínimos	0%	0%	0%	

A tabela 4 descreve o grupo de idosos que faziam uso de álcool no período da pesquisa.

Tabela 4. Descrição grupo idosos Consumo de álcool na vida

	Uso	Abuso	Dependência	Total	χ^2/p^2
Idade					0,368
60-79 anos	39	7	4		
	66,1%	11,8%	6,7%		
80-99 anos	8	0	1		
	25,8%	0%	1,6%		
				59	
				100%	
Sexo					0,000
Feminino	20	4	3		
	33,8%	6,7%	5,0%		
Masculino	27	7	5		
	45,7%	11,8%	8,4%		
Estado Civil					0,289
Solteiro	5	1	0		
	8,4%	1,6%	0%		
Casado	28	6	4		
	47,4%	10,1%	6,7%		
Divorciado	6	0	0		
	10,1%	0%	0%		
Viúvo	8	0	1		
	13,5%	0%	1,6%		
Escolaridade					0,730
Analfabeto	2	0	0		
	3,3%	0%	0%		
Fundamental Incompleto	25	5	5		
	42,3%	8,4%	8,4%		
Fundamental Completo	5	0	0		
	8,4%	0%	0%		
Ensino Médio Incompleto	0	1	0		
	0%	1,6%	0%		

Ensino Médio Completo	8 13,5%	0 0%	0 0%
Ensino Superior Incompleto	0 0%	0 0%	0 0%
Ensino Superior Completo	7 11,8%	1 1,6%	0 0%
Profissão			0,879
Aposentado	36 61,0%	6 10,1%	4 6,7%
Pensionista	1 1,6%	0 0%	0 0%
Trabalha	10 16,9%	1 1,6%	1 1,6%
Renda Mensal			0,359
1-Salário Mínimo	12 20,3%	1 1,6%	2 3,3%
2-3-Salários Mínimos	30 50,8%	3 5,0%	2 3,3%
4-5-Salários Mínimos	5 16,1%	3 5,0%	1 1,6%
6-7-Salários Mínimos	0 0%	0 0%	0 0%

A tabela 5 descreve o grupo de idosos que faziam uso de cigarro no período da pesquisa.

Tabela 5. Descrição grupo idosos consumo de cigarro

	Muito baixo	Baixo	Médio	Elevado	Total	X^2/p^2
Idade						0,989
60-79 anos	24 42,10%	9 15,7%	6 10,5%	11 19,2%		
80-99 anos	3 5,2%	1 1,7%	1 1,7%	2 3,5%		
					57 100%	
Sexo						0,023
Feminino	18 31,57%	2 3,5%	3 5,2%	5 8,7%		
Masculino	9 15,7%	8 14,0%	4 7,0%	8 14,0%		
Estado Civil						0,078
Solteiro	1 1,7%	1 1,0%	2 3,5	1 1,7		
Casado	19 33,3%	7 12,2%	2 3,5	4 7,0		

Divorciado	1 1,7%	1 0%	2 3,5	4 7,0
Viúvo	6 10,5%	1 1,7%	1 1,7	4 7,0
Escolaridade				0,001
Analfabeto	2 4,9%	1 1,7%	0%	2%
Fundamental Incompleto	15 50,7%	3 5,9%	5%	10%
Fundamental Completo	1 7,4%	1 3,3%	0%	0%
Ensino Médio Incompleto	1 3,4%	0 0%	2%	0%
Ensino Médio Completo	6 10,8%	2 0%	0%	1%
Ensino Superior Incompleto	0 0,5%	1 0%	0%	0%
Ensino Superior Completo	2 10,8%	2 0,5%	0%	0%
Profissão				0,078
Aposentado	24 42,1%	6 10,5%	4 7,0%	9 15,7%
Pensionista	1 1,7%	0 0%	0 0%	0 0%
Trabalha	2 3,5%	4 7,0%	3 5,2%	4 7%
Renda Mensal				0,356
1-Salário Mínimo	8 14,%	1 1,7%	3 5,2%	2 3,5%
2-3-Salários Mínimos	16 28,0%	8 14,0%	1 1,7%	9 15,7%
4-5-Salários Mínimos	2 3,5%	1 1,7%	3 5,2%	2 3,5%
6-7-Salários Mínimos	1 1,7%	0 0%	0 0%	0 0%

A tabela 6 descreve o grupo de idosos que faziam uso de clonazepam no período da pesquisa.

Tabela 6. Descrição grupo idosos consumo de clonazepam

	Uso	Total	χ^2/p^2
<u>Idade</u>			0,411
60-79 anos	36 81,8%		
80-99 anos	8 18,2%		
		44 100%	
<u>Sexo</u>			0,031
Feminino	32 72,72%		
Masculino	12 27,2%		
<u>Estado Civil</u>			0,001
Solteiro	4 9,0%		
Casado	24 40,6%		
Divorciado	2 18,1%		
Viúvo	14 31,8%		
<u>Escolaridade</u>			0,000
Analfabeto	0 0%		
Fundamental Incompleto	28 55,2%		
Fundamental Completo	6 16,6%		
Ensino Médio Incompleto	1 2,27%		
Ensino Médio Completo	4 9,0%		
Ensino Superior Incompleto	0 0%		
Ensino Superior Completo	5 11,3%		
<u>Profissão</u>			0,046
Aposentado	35 79,5%		
Pensionista	5 11,36%		
Trabalha	4 9,0%		
<u>Renda Mensal</u>			0,001
1-Salário Mínimo	10 22,7%		
2-3-Salários Mínimos	26 59,0%		
4-5-Salários Mínimos	5 11,3%		
6-7-Salários Mínimos	3 6,8%		

Importante destacar que nas tabelas 3, 4, 5 e 6, descrevem-se as subamostras sobre o consumo principal das substâncias potencialmente aditivas, álcool, cigarro e benzodiazepínicos. A discriminação do consumo de unissubstância, ou seja, apenas de uma substância potencialmente aditiva ou do consumo de polissubstâncias, consumo simultâneo de 2 substâncias aditivas concomitantes, fez-se importante na construção das subamostras casos-controle descritos nas tabelas 7, 11, 13, e 15.

Os resultados a seguir são das subamostras casos-controles derivadas das tabelas 1, 2, 3, 4, 5 e 6.

Caso-Controle 1) Estratificação temporal do consumo de álcool associada à função executiva do idoso.

Tabela 7. Descrição da Amostra “Estratificação temporal do consumo de álcool associada à função executiva do idoso”.

	Uso de Álcool na vida Atual	Usou de Álcool na Vida/ abstêmio atual	Nunca usou Álcool na Vida/abstêmio na Vida	χ^2/p
Sexo Feminino	7(n)	14(n)	21(n)	0,10
Sexo Masculino	10(n)	23(n)	16(n)	0,10
	17(n)	37(n)	37(n)	
Idade (Média ± Dp)	66,24 ± 6,12	67,73 ± 7,10	67,30±6,94	0,79
Idade Média de Início do Uso de Álcool	17,65 ± 7,62	20,03 ± 8,99	0	0,61
Tempo médio de uso de Álcool	31,71 ± 19,39	27,59 ± 17,51	0	0,61
Tempo de Abstinência		5,13 ± 2,91		0,25
Aposentado	12 (n)	24(n)	29(n)	0,29
Pensionista	0(n)	3(n)	3(n)	0,07
Trabalha	4(n)	0(n)	5(n)	0,07
Ensino Fundamental Incompleto	12(n)	24(n)	25(n)	0,52
Ensino Fundamental Completo	1(n)	5(n)	5(n)	0,52
Ensino Médio Incompleto	1(n)	3(n)	2(n)	0,52
Ensino Médio Completo	0(n)	2(n)	2(n)	0,52
Ensino Superior Completo	3(n)	3(n)	3(n)	0,52
Renda Econômica 1 salário mínimo	5(n)	9(n)	9(n)	0,47
Renda Econômica 2 a 3 salários mínimos	10(n)	22(n)	21(n)	0,47
Renda Econômica 4 a 5 salários mínimos	2(n)	6(n)	7(n)	0,47

A amostra clínica foi composta por dois grupos, o grupo clínico 1 com 17 idosos que faziam uso de álcool na vida atual, idade média de $66,24 \pm 6,12$, e iniciaram o consumo de álcool em média aos $17,65 \pm 7,62$ anos de idade. O grupo clínico 2 foi composto por 37 idosos, idade média de $67,73 \pm 7,10$, que fizeram uso de álcool na vida e que são abstêmios na atualidade, que têm tempo de abstinência de consumo de álcool $5,13 \pm 2,91$ anos, que iniciaram o consumo de álcool em média aos $20,03 \pm 8,99$ anos, observado na tabela 7.

O grupo controle foi composto por 37 idosos com idade média de $67,30 \pm 6,94$ anos, esses sujeitos nunca fizeram uso ou abuso de álcool na vida. Na comparação entre o grupo controle e o grupo clínico subamostra 1 e 2 de idosos, foi respeitada a isonomia amostral no teste de hipótese, comparando 17 idosos da amostra clínica com 17 idosos da amostra controle.

Tabela 8. Grupo clinico uso de álcool atual comparado com grupo controle abstêmios na vida

	Teste Mann Whitney			
	Uso de Álcool Atual	Abstêmios na Vida	p	d de Cohen
Cubos de Corsi Inverso (Média±Dp)	1,94±1,19	3,00±1,00	0,004	2.0
Mediana	2,00	3,00		
Cinco Dígitos Alternância Tempo (Média±Dp)	122,95±48,861	86,56±50,548	0,029	0.7
Mediana	122,50	79,50		
Stroop Teste Victória (Média±Dp)	43,88±33,108	27,47±40,035	0,021	0.4
Mediana	28,00	17,00		
		Teste T de Student		
Cubos de Corsi Direto (Média±Dp)	3,41±1,622	4,41±0,870	0,032	0.7

O grupo clínico de idosos que faziam uso de álcool na vida e que são abstêmios atuais, média de abstinência 5,13 anos, comparado com o grupo controle, obteve os seguintes resultados em relação às funções executivas destacadas na tabela 8.

Tabela 9. Idosos que consumiam álcool e são abstêmios atuais comparados com abstêmios na vida

	Teste Mann Whitney			
	Abstêmios Atuais	Abstêmios na Vida	p	d de Cohen
Cubos de Corsi Inverso (Média±Dp)	1,95±1,311	3,00±1,00	0,009	1,0
Mediana	1,00	3,00		
Cinco Dígitos Alternância Tempo (Média±Dp)	191,65±54,508	86,56±50,548	0,927	0,08
Mediana	180,00	79,50		
Stroop Teste Victória (Média±Dp)	40,673±32,849	27,47±40,035	0,724	0,3
Mediana	26,00	17,00		
	Teste T de Student			
Cubos de Corsi Direto (Média±Dp)	4,18±1,33	4,41±0,870	1,015	0,2

O grupo clínico composto por idosos que faziam uso de álcool na vida atual também foi comparado com o grupo clínico de idosos que faziam uso de álcool na vida e que são abstêmios na atualidade, descrito na tabela 9. E na tabela 11 a seguir, apresenta-se a comparação entre Grupo clínico uso de álcool atual comparado com grupo clínico de abstêmios atuais.

Tabela 10. Grupo clínico uso de álcool atual comparado com grupo clínico de abstêmios atuais

Teste Mann Whitney				
	Uso de Álcool Atual	Abstêmios atuais	p	d de Cohen
Cubos de Corsi Inverso (Média±Dp)	1,94±1,19	1,95±1,311	1,839	0.007
Mediana	2,00	1,00		
Cinco Dígitos Alternância Tempo (Média±Dp)	122,95±48,861	191,65±54,508	0,342	0.1
Mediana	122,50	180,00		
Stroop Teste Victória (Média±Dp)	43,88±33,108	40,673±32,849	1,729	0.09
Mediana	28,00	26,00		
		Teste T de Student		
Cubos de Corsi Direto (Média±Dp)	3,41±1,622	4,18±1,33	0,046	0.5

Caso-Controlle 2) Níveis de dependência da nicotina em idosos e comprometimento cognitivo.

A amostra analisada foi composta por 29 indivíduos no grupo clínico com idade média de 68,88 ±7,60 anos estratificados pelo FTND em níveis diferentes de dependência de nicotina, grau de dependência de nicotina muito baixo, baixo, médio e elevado. E a amostra controle, composta por idosos que não fizeram uso de cigarro na vida com idade média de 67,41± 6,65 anos, observados na tabela 11.

Tabela 11. Descrição da Amostra “Níveis de dependência da nicotina em idosos e comprometimento cognitivo”.

	Não uso de Cigarros	Uso de Cigarro				Total	X^2/p
		Muito Baixo	Baixo	Médio	Elevado		
Sexo Feminino	18(n)	06(n)	01(n)	03(n)	03(n)	31(n)	0,11
Sexo Masculino	11(n)	02 (n)	06(n)	03 (n)	05(n)	27(n)	0,11
	29(n)	08(n)	07(n)	06(n)	08(n)	58(n)	
Idade (Média ± Dp)	67,41 ± 6,65	70,75 ±6,13	63,57 ±2,70	65,17 ±4,85	68,88 ±7,60		0,29
Aposentado	20(n)	07(n)	03(n)	04(n)	06(n)		0,45
Trabalha	09(n)	01(n)	04(n)	02(n)	02(n)		0,45
Ensino Fundamental Incompleto	13(n)	04(n)	03(n)	05(n)	01(n)		0,02
Ensino Fundamental Completo	08(n)	0(n)	01(n)	0(n)	07(n)		0,02
Ensino Médio Incompleto	05(n)	04(n)	0(n)	01(n)	0(n)		0,02
Ensino Médio Completo	01(n)	0(n)	01(n)	0(n)	0(n)		0,02
Ensino Superior Incompleto	01(n)	0(n)	01(n)	0(n)	0(n)		0,02
Ensino Superior Completo	01(n)	0(n)	01(n)	0(n)	0(n)		0,02
Renda Econômica 1 salário mínimo	07(n)	01(n)	01(n)	03(n)	02(n)		0,23
Renda Econômica 2 a 3 salários mínimos	17(n)	06(n)	05(n)	01(n)	05(n)		0,23
Renda Econômica 4 a 5 salários mínimos	05(n)	01(n)	01(n)	02(n)	01(n)		0,23

A comparação entre o grupo controle e o grupo clínico deu-se de forma pareada por idade, sexo, nível socioeconômico, nível de escolaridade. Os resultados estão descritos na tabela 11. E na tabela 12 a seguir estão descritos a comparação entre as amostras de idosos em diferentes graus de dependência de nicotina com o grupo controle.

Tabela 12. Comparação entre Grupo Clínico: Grau dependentes de nicotina vs Grupo Controle: abstêmios de consumo de cigarro.

	Teste T de Student													
	Muito Baixo	Abstêmios	P*	Baixo	Abstêmios	P*	Médio	Abstêmio s	P*	d de Cohen	Elevado	Abstêmios	P*	d de Cohen
Teste de Fluência Verbal Fonêmica M(Dp)	8,25±3,77	8,76±3,625	0,826	7,78±4,39	8,72±3,225	0,779	6,67±3,141	8,54±2,928	0,098		4,57±2,573	8,86±3,625	0,025*	1.56
	Teste Mann-Whitney													
Teste de 5 dígitos Escolha M(Dp)	84,33±36,675	79,13±29,430	0,162	131,50±122,996	63,43±20,695	0,110	197,57±188,926	63,43±20,695	0,017*	1.00	223,75±189,938	79,13±29,430	0,038*	1.06
Mediana	79,00	59,00			59,00		140,50	62,00			135,00	59,00		
Stroop Teste Victória M(Dp)	57,57±42,583	23,14±16,965	0,083	63,63±48,5030	28,25±10,740	0,061	57,50±39,424	14,13±10,817	0,038*	1.5	86,75±42,821	19,00±10,569	0,021*	2.17
Mediana	58,00	19,00		41	10,74		57,50	40,00			88,50	13,50		
Teste 5 dígitos Alternância M(Dp))	135,38±126,006	116,63±24,472	0,162	211,50±202,983	97,14±40,924	0,180	259,63±220,652	84,33±36,675	0,090		280,67±254,490	116,63±24,472	0,069	
Mediana	99,50	119,00		140,50	108,00		178,00	79,00			178,00	119,00		

Caso-Controle 3) Prejuízos cognitivos pelo uso simultâneo de álcool e cigarro por idosos.

A amostra clínica com cinco idosos que usavam álcool e cigarro na vida atual com uma idade média de $62,67 \pm 1,63$. O grupo controle constituído por cinco idosos com idade média de $62,20 \pm 1,30$, que nunca usaram álcool e cigarro ou outra droga de abuso, descrito na tabela 13.

Tabela 13. Descrição da Amostra “Prejuízos cognitivos pelo uso simultâneo de álcool e cigarro por idosos”.

	Consumo de álcool e cigarro	Não consumo de álcool e cigarro na vida	X^2
Feminino	1(n)	1(n)	0,04
Masculino	4(n)	4(n)	0,04
	5(n)	5(n)	
Idade M(Dp)	62,60 ± 1, 67	62,20±1,30	0,68
Aposentado	3 (n)	3(n)	0,05
Trabalha	2(n)	2(n)	0,05
Ensino Fundamental Incompleto	4(n)	4(n)	0,77
Ensino Superior completo	1(n)	1(n)	0,77
Renda de 1 a 3 salários mínimos	4(n)	4(n)	0,50
Renda de 4 a 5 salários mínimos	1(n)	1(n)	0,50

A comparação entre o grupo clínico de idosos que faziam uso concomitante de álcool e cigarro na vida atual e o grupo controle, ocorreu de forma pareada por idade, sexo, nível socioeconômico, escolaridade; os dados estão expressos na tabela 14 a seguir.

Tabela 14. Comparação das Funções Executivas entre grupo clínico e controle.

	Teste Exato de Fisher			
	Grupo clínico	Grupo Controle	p	d de Choen
Memória de trabalho M(Dp)	3,80±0,447	1,80±1,304	0,024	2.05
Flexibilidade Cognitiva M(Dp)	3,60±2,302	1,80±1,643	0,024	0.9
Controle Inibitório M(Dp)	52±18,235	32±6,442	0,016	1.44

Caso-Control 4) Uso prolongado de benzodiazepínicos e associação com as funções executivas de idosos.

A amostra clínica foi composta por 32 idosos com tempo médio de uso contínuo de BDZ por $11,85 \pm 12,35$ anos e dosagem média diária de $2,04 \pm 0,14$ mg, descrito na tabela 15. Todos os idosos da amostra clínica faziam uso apenas do benzodiazepínico Clonazepam. Desses idosos, 75% apresentaram alterações leves na pressão arterial e 25% não apresentaram nenhuma comorbidade. O grupo controle, composto também por 32 idosos, apresentava 50% dos seus participantes com alterações leves na pressão arterial. Os demais não apresentaram comorbidades.

Tabela 15. Descrição da Amostra “Uso prolongado de benzodiazepínicos e associação com as funções executivas de idosos”.

	Uso de Benzodiazepínicos	Não Uso de Benzodiazepínicos	Total	X^2
Sexo Feminino	23(n)	24(n)	47(n)	0,77
Sexo Masculino	09(n)	08(n)	17(n)	0,77
	32(n)	32(n)	64(n)	
Idade (Média \pm Dp)	70,34 \pm 8,99	67,84 \pm 5,64		0,18
Aposentado	23 (n)	29(n)		0,07
Pensionista	4(n)	3(n)		0,07
Trabalha	5(n)	0(n)		0,07
Ensino Fundamental Incompleto	20(n)	26(n)		0,36
Ensino Fundamental Completo	5 (n)	1(n)		0,36
Ensino Médio Incompleto	1(n)	0(n)		0,36
Ensino Médio Completo	3(n)	2(n)		0,36
Ensino Superior Completo	3(n)	3(n)		0,36
Renda Econômica 1 salário mínimo	8(n)	8(n)		0,76
Renda Econômica 2 a 3 salários mínimos	19(n)	20(n)		0,76
Renda Econômica 4 a 5 salários mínimos	5(n)	3(n)		0,76

Os resultados de comparação entre os grupos clínico e controle relacionados aos domínios executivos demonstraram que o grupo de idosos que faziam uso prolongado de BDZ apresentaram um melhor desempenho nos testes neuropsicológicos, conforme apresentado na tabela 16.

Tabela 16. Comparação Grupo Clínico e Grupo Controle

Teste Mann-Whitney			
	Uso de Benzodiazepínicos	Não Uso de Benzodiazepínicos	p
Controle Inibitório (Stroop Teste Victória)M(Dp)	48,91 ±30,28	64,05 ±27,42	0,002
Mediana	40	56,50	
Zescore	-0,157±1,02	0,255±0,92	
Flexibilidade Cognitiva (Teste de Trilhas parte B) M(Dp)	183,45 ±103,07	217,50 ±108,87	0,043
Mediana	148	206,5	
Zescore	-0,162±0,96	0,157±1,02	
Estado Nutricional (MAN) M(Dp)	0,44±0,50	0,88±0,66	0,004
Mediana	0,5	1,0	
Zescore	-0,351±0,0	80,351±1,05	
Nível de atividade Física (IPAQ) M(Dp)	223,00±226,49	600,63±1892,38	0,267
Mediana	210	150	
Zescore	-0,139±0,167	0,139±1,401	
Teste Student T			
Memória de Trabalho (Teste de Fluência Verbal Fonêmica)M(Dp)	9,84±5	7,63 ±3,13	0,046
Zescore	0,258±1,16	-0,258±0,73	

Tabela 17. Correlação entre substâncias potencialmente aditivas consumidas e domínios executivos dos idosos

	Álcool na Vida	Álcool Atual	Cigarro-Dependência de Nicotina	Benzodiazepínicos	Memória de Trabalho (Teste de Fluência Verbal “FAS”)	Memória de Trabalho (Teste de Cubos de Corsi Direto)	Memória de Trabalho (Teste de Cubos de Corsi Inverso)	Flexibilidade Cognitiva (Teste de Trilhas Parte B)	Flexibilidade Cognitiva (Teste 5 Dígitos Alternância)	Controle Inibitório (Teste Stroop Victória)	Controle Inibitório (Teste 5 Dígitos Escolha)
Álcool na Vida	1										
Álcool Atual	0,653** 0,000	1									
Cigarro (Dependência de Nicotina)	0,311** 0,000	0,120 0,087	1								
Benzodiazepínicos	-0,093 0,187	-0,106 0,132	0,125 0,076	1							
Teste de Fluência Verbal “FAS”	-0,192** 0,006	-0,137 0,051	0,110 0,119	-0,162* 0,021	1						
Teste Cubos de Corsi (Direto)	-0,108 0,123	-0,137 0,051	-0,050 0,482	-0,025 0,726	0,364** 0,000	1					
Teste Cubos de Corsi (Inverso)	-0,162* 0,021	0,206** 0,003	-0,068 0,337	0,065 0,353	0,256** 0,000	0,459** 0,000	1				
Teste de Trilhas Parte B	0,086 0,224	0,099 0,160	0,018 0,794	-0,089 0,207	-0,302** 0,000	-0,172* 0,014	-,179* ,011	1			
Teste 5 Dígitos Alternância	0,087 0,217	0,221** 0,002	-0,088 0,214	0,029 0,680	-0,322** 0,000	-0,481** 0,000	-,278** ,000	0,287** 0,000	1		
Teste Stroop Victória	0,069 0,332	0,093 0,190	0,110 0,121	0,150* 0,033	-0,356** 0,000	-0,166* 0,019	-,225** ,001	0,129 0,068	0,403** 0,000	1	
Teste 5 Dígitos Escolha	0,056 0,431	0,129 0,068	-0,073 0,299	0,065 0,356	-0,395** 0,000	-0,232** 0,001	-,208** ,003	0,205** 0,003	0,664** 0,000	0,403** 0,000	1

*Coeficientes de correlação Spearman's rho

Nota: *p<0,005

**p<0,001

A tabela 17 descreve os coeficientes de correlação entre as substâncias potencialmente aditivas (consumo de álcool na vida, consumo de álcool atual, consumo de cigarro e uso de benzodiazepínicos) com os resultados dos testes que avaliam o controle inibitório (teste de *stroop* versão vitória, teste cinco dígitos módulo escolha), a flexibilidade cognitiva (teste de trilhas parte B, teste cinco dígitos módulo alternância), e a memória de trabalho (cubos de corsi direto e inverso, teste de fluência fonêmica FAS).

5-DISCUSSÃO

O presente estudo sobre álcool, cigarro e Clonazepam, consumidos por idosos e suas associações com as funções executivas, avaliou uma amostra de 203 idosos, 137 do sexo feminino, 66 do sexo masculino, média etária de $69,12 \pm 7,05$.

O delineamento da pesquisa foi misto, composto por uma análise transversal dos dados e uma análise casos-controle. Por meio do método de *Path Analysis*, analisou-se a amostra total de 203 idosos, observou-se nos resultados a associação entre o consumo de cigarro com a memória de trabalho pela trajetória Cigarro \rightarrow Fluência Fonêmica FAS ($r= 0,425$, $dp = 0,158$, $Z=2,683$, $p=0,007$). Houve também associação entre a flexibilidade cognitiva e álcool na seguinte trajetória Consumo de Álcool Atual (Álcool_Atual) \rightarrow Teste de Trilhas Parte B ($r= 0,14954$, $dp = 0,07652$, $Z=1,978$, $p=0,048$). Quanto ao domínio controle inibitório, observou-se a trajetória Consumo de Álcool Atual \rightarrow Teste de *Stroop* versão Vitória ($r= 0,06991$, $dp = 0,03234$, $Z= 2,162$, $p=0,031$) uma associação significativa entre o controle inibitório e o consumo de álcool.

Estudos transversais sobre o consumo de álcool associado às funções executivas foram realizados por outros pesquisadores, como no estudo realizado por Horvat et. al. (2015). Nesse estudo, Horvat et. al. (2015) avaliou, no período de 2002 a 2008, uma amostra de 1309 idosos em 6 cidades do leste europeu em população com idades entre 47 a 78 anos, sendo esse um

estudo transversal, multicêntrico. A conclusão desse estudo foi a de que o consumo regular e episódico de bebidas alcóolicas não foi consistentemente associado a prejuízos cognitivos. Ainda destacou que os participantes que pararam de beber durante o acompanhamento dessa pesquisa tiveram piores cognitivas. Entretanto, nesse estudo de Horvat et. al. (2015), não é descrito o tempo de abstinência anterior à avaliação neuropsicológica das funções executivas como controle de viés; também não descreve a utilização de testes de rastreio da cognição global para triagem e testes específicos para avaliação neurocognitiva das funções executivas para adultos e idosos, vistos os cortes amostrais.

Nessa presente pesquisa sobre álcool, cigarro e clonazepam consumidos por idosos e suas associações com as funções executivas, são descritos em métodos os delineamentos para rastreio da cognição global da amostra avaliada e para testagem das funções executivas. A análise estatística utilizada para tratar os dados na amostra transversal com total de 203 idosos buscou-se tratar os *outliers* e realizar outros tratamentos dos dados descritos no tópico resultados nas figuras 2,3 e 4.

O resultado relacionado à flexibilidade cognitiva, na análise transversal da amostra total dos 203 idosos, apresentou a seguinte trajetória significativa Consumo de Álcool Atual (Álcool_Atual) → Teste de Trilhas Parte B com o respectivo tamanho de efeito $r = 14,954$. A análise transversal sobre o domínio executivo controle inibitório também apresentou resultado significativo na trajetória Consumo de Álcool Atual → Teste de *Stroop* versão Victória obteve o seguinte tamanho de efeito $r = 6,991$. Comparando esses resultados com o estudo de Hoang et. al. (2014), que avaliou uma amostra de 1.309 sujeitos com idade maior ou igual a 65 anos, concluiu-se que o consumo de álcool foi associado ao aumento da razão de chances de risco de prejuízo nas funções executivas de $1,34OR(IC\ 95\%: 1,05-1,70, p < 0,005)$.

A trajetória Cigarro → Fluência Fonêmica FAS mostrou um efeito significativo de $r = 0,425$, ao demonstrar o efeito prejudicial do consumo de cigarro sobre a função executiva

memória de trabalho. Esse resultado é passível de comparação com estudo de Wang & Andrade (2013) no qual se observou uma associação do consumo de cigarro com uma disfunção cognitiva de 0.684 ORa (IC 95%, 0.583–0.952, $p= 0.002$).

Estudo realizado por Best et. al. (2016), utilizando-se medidas de biomarcadores urinários como controle de taxa de consumo de cigarro numa amostra de 454 idosos, concluiu que o uso de cigarro nessa população aumenta os prejuízos cognitivos em 1,8%. Nesse estudo de Best et. al. (2016), é importante o destaque na utilização de biomarcadores para o controle das variáveis externas, no entanto, esse estudo não utilizou avaliação de triagem cognitiva global e tempo de abstinência para realização da avaliação das funções executivas.

O presente estudo sobre álcool, cigarro e Clonazepam consumidos por idosos e suas associações com as funções executivas apresenta a limitação da análise de uma amostra regional; não se utilizaram marcadores biológicos para controle das substâncias potencialmente aditivas pesquisadas. Entretanto, no delineamento metodológico, prezou-se pelo controle das variáveis clínicas relevantes e pelo tratamento adequado dos dados analisados.

Diante de uma amostra total de 203 idosos heterogênea, optou-se pela estruturação de subamostragens mais homogêneas, esse método proporcionou testes de hipóteses mais robusto entre as subamostras, originando as análises de casos-controle.

Nos resultados do estudo caso-controle sobre **“Estratificação temporal do consumo de álcool associada à função executiva do idoso”**, originado de uma subamostra do presente estudo em discussão sobre álcool, cigarro e Clonazepam consumidos por idosos e associações dessas drogas com as funções executivas. Esse estudo caso-controle, composto por uma subamostra clínica de consumo de álcool na atualidade, é constituído por 17 idosos que usam álcool e idade média de $66,24 \pm 6,12$. Um segundo grupo clínico é participado por 37 idosos com média etária de $67,73 \pm 7,10$ que usaram álcool durante um período passado e atualmente estão abstêmios do consumo de álcool há $5,13 \pm 2,91$ anos. O grupo controle foi contemplado

por 37 idosos com idade média de $67,30 \pm 6,94$, sem histórico de consumo de álcool durante a vida ou de outra substância potencialmente aditiva descrito na tabela 8 no tópico resultados e em artigo publicado no anexo 8.1.

O grupo controle obteve um melhor desempenho nos seguintes domínios executivos comparado com o grupo clínico composto por idosos que faziam uso de álcool com os respectivos tamanhos de efeito: memória de trabalho com 0.7 d de Cohen avaliado com o teste Cubos de Corsi Direto e 2.0 d de Cohen pelo teste Cubos de Corsi Inverso; flexibilidade cognitiva com d de Cohen de 0.7 avaliado pelo teste Cinco Dígitos; e controle inibitório 0.4 d de Cohen avaliado pelo teste de *Stroop*.

Observado maior prejuízo nas funções executivas pelo uso de álcool por idosos no domínio executivo memória de trabalho. Os idosos que eram abstêmios de álcool com média de 5,13 anos apresentaram pior desempenho executivo no domínio executivo memória de trabalho com d de Cohen de 1.0 no teste Cubos de Corsi Inverso. Os resultados comparados entre os demais domínios das funções executivas avaliados não foram estatisticamente significativos.

Ainda, comparando os idosos que faziam uso de álcool no período da pesquisa com os idosos que fizeram uso de álcool na vida e que estavam em abstinência de álcool em média há 5 anos no mesmo período pesquisado, observou-se que os idosos abstêmios obtiveram um desempenho melhor quanto a memória de trabalho avaliado com tamanho de efeito de 0.5 d de Cohen.

Estudo realizado por Horvat et. al. (2015) em população com idades entre 47 a 78 anos avaliou uma amostra de 1.309 idosos e concluiu que o consumo regular e episódico de bebidas alcoólicas não foi consistentemente associado a prejuízos cognitivos. Ainda destacou que os participantes que pararam de beber durante o acompanhamento dessa pesquisa tiveram piores cognitivas. Nesse estudo de Horvat et. al. (2015) não se discute e ou se explica as variáveis

implicadas no fator diminuição do consumo de bebidas alcólicas estarem associados ao aumento dos prejuízos nas funções executivas.

A presente pesquisa em discussão sobre “Estratificação temporal do consumo de álcool associada à função executiva do idoso” apresenta os dados relacionados aos idosos abstêmios em média há 5 anos do consumo de álcool e ainda destaca que somente a memória de trabalho entre as funções executivas avaliadas apresentou resultado significativo melhor de desempenho quando comparado com os idosos que faziam uso de álcool. É relevante destacar a avaliação dos domínios das funções executivas de forma específica e a descrição dos efeitos em cada domínio executivo.

O Estudo de Rodríguez-Aranda et. al. (2016) apresentou resultado no qual o maior prejuízo em idosos que faziam uso de álcool foi na memória de trabalho entre os domínios das funções executivas avaliados. A presente pesquisa em discussão apresentou resultados em que a memória de trabalho é a função executiva com pior desempenho entre os idosos que faziam uso de álcool e também entre os idosos que fizeram uso de álcool e estavam abstêmios em média a 5,13 anos.

Os idosos que faziam uso de álcool apresentaram piores desempenho também na flexibilidade cognitiva e no controle inibitório. É importante ressaltar a avaliação dos domínios executivos que compõem as funções executivas, o que permite melhor compreensão de cada domínio executivo associada ao consumo de álcool por idosos. No estudo de Boissoneault et. al. (2014), com uma amostra de 51 idosos, 15 homens, apresentou-se associação entre o consumo de álcool e prejuízos das funções executivas, principalmente na flexibilidade cognitiva.

Esse modelo de análise de cada domínio executivo que compõe as funções executivas avaliadas também foi utilizado no estudo de caso-controle **“Níveis de dependência da nicotina em idosos e comprometimento cognitivo”**, originado de uma subamostra do presente estudo

em discussão sobre álcool, cigarro e Clonazepam consumidos por idosos e suas associações com as funções executivas. A subamostra analisada foi composta por 29 indivíduos no grupo clínico com idade média de $68,88 \pm 7,60$ anos estratificados pelo FTND em níveis diferentes de dependência de nicotina, grau de dependência de nicotina muito baixo, baixo, médio e elevado. E a amostra controle, composta por idosos que não fizeram uso de cigarro na vida com idade média de $67,41 \pm 6,65$ anos, observados na tabela 11 no tópico resultados e também no anexo 8.2.

Nesse estudo caso-controle, os resultados apontaram para uma diferença não significativa entre os idosos dependentes de nicotina nos graus muito baixo e baixo comparado com os controles. E nos graus de dependência de nicotina médio e elevado, os resultados dos prejuízos em cada domínio executivo foram diferenciados.

Os idosos que apresentaram grau de dependência de nicotina médio obtiveram uma diferença significativa comparado com o grupo controle nos seguintes domínios das funções executivas: pior desempenho na função executiva controle inibitório com *d* de Cohen de 1.0 avaliado pelo teste de cinco dígitos e *d* de Cohen 1.5 avaliado pelo teste *Stroop* versão Victória. Os domínios memória de trabalho e flexibilidade cognitiva não obtiveram uma diferença significativa comparado com os respectivos subgrupos controle, observado na tabela 13 descrita no tópico resultados.

A amostra clínica com grau de dependência de nicotina elevado obteve uma diferença significativa comparado com o grupo controle nos seguintes domínios das funções executivas: pior desempenho em memória de trabalho medido pelo teste Fluência Fonêmica “FAS” com *d* de Cohen de 1.56; essa amostra também apresentou um pior desempenho na função cognitiva controle inibitório com *d* de Cohen de 1.06 medido pelo teste de cinco dígitos Escolha e *d* de Cohen 2.17 medido pelo teste *Stroop*, versão Victória. O domínio flexibilidade cognitiva

medido pelo teste de cinco dígitos não obteve uma diferença significativa comparado com o grupo controle.

Estudo conduzido por Collins et. al. (2009) avaliou 1.557 indivíduos com idade superior a 65 anos, sendo que, desses, 186 eram fumantes e 1.371 não eram; conclui-se nesse estudo que o consumo de cigarro aumenta o declínio cognitivo.

Em uma investigação conduzida por Gillum et. al. (2011), por meio da avaliação dos níveis séricos de nicotina e da cognição de 753 tabagistas, concluiu-se a não associação entre uso de cigarro, grau de nicotina e prejuízos cognitivos. No entanto observa-se que foi utilizado um instrumento de medida cognitiva global, o qual não media funções cognitivas específicas podendo ter gerado um viés no estudo.

Na presente pesquisa em discussão “Níveis de dependência da nicotina em idosos e comprometimento cognitivo”, os resultados apresentam discriminação das associações entre funções executivas estudadas e os níveis de dependência de nicotina, apesar de não utilizar o controle por biomarcadores de nicotina. Utilizaram-se testes de rastreio como o Mini Exame do Estado Mental Modificado (3MS) e também testes específicos para a avaliação de cada domínio executivo como o teste de *stroop* versão Victoria para avaliação do controle inibitório. Por meio desse delineamento, podemos observar uma diferença de desempenho entre as funções executivas do grupo de idosos dependentes de nicotina nos graus muito baixo e baixo comparado com os controles. Entretanto, na comparação entre o grupo clínico grau de dependência de nicotina elevado com o grupo controle, houve diferença significativa de desempenho em todos os domínios das funções executivas avaliados, com destaque para o controle inibitório que foi o domínio executivo com menor desempenho entre o grupo clínico comparado com o grupo controle.

Nesse estudo caso-controle “Níveis de dependência da nicotina em idosos e comprometimento cognitivo”, foram estratificados os idosos entre o grupo clínico de acordo

com os diferentes níveis de dependência de nicotina e ainda foi estimado o tamanho de efeito diferencial entre esses diferentes níveis de dependência de nicotina associado com cada domínio executivo. Esse delineamento foi um importante controle das variáveis, o que possivelmente evitou resultados inconsistentes como na pesquisa de Gandelman et. al. (2018), na qual o desempenho cognitivo entre fumantes e não fumantes com medidas dos níveis de dependência de nicotina obtiveram resultados contraditórios.

O uso de álcool e cigarro por idosos está associado ao comprometimento funcional da qualidade de vida. Os estudos atuais revelam efeitos de associação entre cada substância, seja consumo de álcool, seja uso de cigarro, e comprometimento cognitivo avaliado em idosos, necessitando, por conseguinte, de pesquisas sobre álcool e cigarro usados concomitantemente.

No estudo de Huadong et. al. (2003), relatou-se em seus resultados que numa amostra de 3012 idosos com idade igual ou superior a 60 anos, entre os idosos fumantes, observou-se uma associação significativa de risco de comprometimento cognitivo de 2,33 OR (IC95%;1,37-5,82), e, entre idosos que bebiam todos os dias, houve um risco significativo de comprometimento 3,47OR (IC95%;1,79-6,71). No entanto, nesse estudo, não foi relatado sobre possíveis efeitos cognitivos pelo uso concomitante de álcool e cigarro por idosos. O estudo de caso discutido a seguir referente à presente pesquisa em discussão é focado nessa investigação.

O estudo caso-controle **“Prejuízos cognitivos pelo uso simultâneo de álcool e cigarro por idosos”** originou-se de uma subamostra do presente estudo em discussão sobre álcool, cigarro e Clonazepam consumidos por idosos e suas associações com as funções executivas. A subamostra clínica foi composta por 5 idosos que faziam consumo de álcool e cigarro simultâneo e com idade média de $62,67 \pm 1,63$. O grupo controle foi composto 5 idosos com idade média de $62,20 \pm 1,30$, que nunca consumiram álcool e cigarro ou outras drogas de abuso até o período pesquisado.

O resultado desse estudo caso-controle demonstrou que o grupo clínico apresentou comprometimento significativo em todos os domínios executivos avaliados. Na comparação entre o grupo clínico de idosos que faziam uso concomitante de álcool e cigarro em comparação com o grupo controle, observou-se no grupo clínico o pior desempenho nos seguintes domínios das funções executivas com os respectivos tamanhos de efeito: memória de trabalho com d de Cohen 2.05; flexibilidade cognitiva com o d de Cohen de 0.9; e o controle inibitório com d de Cohen 1.44. Os dados estão expressos na tabela 14 em resultados e no anexo 8.4.

O estudo de Kim & Baik (2004) pesquisou a população idosa coreana, foram avaliados 164 indivíduos com idades entre 60 e 90 anos. Nesse estudo a conclusão demonstrou que homens coreanos idosos são predominantes no uso simultâneo de álcool e cigarro, enquanto outras variáveis comportamentais, sociais e cognitivas foram relatadas separadamente quanto a suas correlações com o consumo de álcool ou cigarro.

No presente estudo caso-controle em discussão, memória de trabalho do grupo clínico apresentou pior desempenho em comparação com o grupo controle. Esse estudo caso-controle “Prejuízos cognitivos pelo uso simultâneo de álcool e cigarro por idosos” é relevante quando comparado com os resultados dos casos-controles que avaliaram a associação de uma única substância aditiva consumida por idosos - o álcool no estudo “Estratificação temporal do consumo de álcool associada à função executiva do idoso” e cigarro no estudo “Níveis de dependência da nicotina em idosos e comprometimento cognitivo” – pois observa-se que os resultados da associação do consumo simultâneo de álcool e cigarro geram maior prejuízo nas funções executivas. Esses resultados sobre o consumo de polissubstâncias ou consumo simultâneo de álcool e cigarro por idosos é importante para a clínica, clínica ampliada, no manejo interventivo e preventivo.

Uma substância potencialmente aditiva, embora seja um medicamento da classe benzodiazepínicos, é utilizada por idosos em prescrição médica. Os benzodiazepínicos são

frequentemente usados como sedativos, ansiolíticos, hipnóticos e relaxantes musculares (Galanter, Kleber & Brady, 2015).

Os benzodiazepínicos são considerados substâncias potencialmente aditivas. A base neural para a natureza adicta dos benzodiazepínicos, no entanto, permanece elusiva, (Dell’Osso & Lader, 2013). Atualmente investigações sobre os efeitos do uso prolongado de benzodiazepinas vem crescendo na agenda de pesquisas clínicas e epidemiológicas, internacionais e brasileiras (Madruga et. al., 2019).

No estudo caso-controle **“Uso prolongado de benzodiazepínicos e associação com as funções executivas de idosos”**, originado de uma subamostra do presente estudo em discussão sobre álcool, cigarro e Clonazepam consumidos por idosos e suas associações com as funções executivas, abordou-se o uso de benzodiazepínicos, especialmente o Clonazepam por idosos. A subamostra clínica foi composta por pacientes idosos com $70,34 \pm 8,99$ anos que utilizavam benzodiazepínicos de forma contínua e prolongada por $11,85 \pm 12,35$ anos. Esse grupo clínico apresentou melhor desempenho nas funções executivas avaliadas em comparação à amostra controle composta por idosos com $67,84 \pm 5,64$ anos que nunca usaram benzodiazepínicos.

O grupo de idosos que fizeram uso prolongado de benzodiazepínicos, Clonazepam, apresentou os seguintes resultados: Controle inibitório M (Dp) $48,91 \pm 30,28$, escore Z $-0,157 \pm 1,02$, $p = 0,002$; Flexibilidade cognitiva M (Dp) $183,45 \pm 103,07$, escore Z $-0,162 \pm 0,96$, $p = 0,043$; Memória de trabalho M (Dp) $9,84 \pm 5$, escore Z $0,258 \pm 1,16$, $p = 0,046$. Dessa forma os resultados demonstraram que não houve associação entre o uso prolongado de BDZ e perdas nos domínios executivos avaliados descritos na tabela 15 e 16 no tópico resultados e no anexo 8.3.

Na atualidade, pesquisas sobre a associação do uso de benzodiazepínicos e comprometimento cognitivo em pacientes idosos apresentam resultados mistos. Estudo realizado por Zhang et. al. (2016) com idosos que faziam uso prolongado de benzodiazepínicos e com idosos que não fazem uso de benzodiazepínicos conclui que não houve diferença no

desempenho cognitivo entre os grupos de idosos. Entretanto o estudo de Puustinen et. al. (2011) apresentou resultados apontando que idosos de ambos os sexos que faziam uso de benzodiazepínicos apresentaram perdas cognitivas quando comparados ao grupo controle que não faziam uso de benzodiazepínicos.

O presente estudo caso-controle em discussão sobre “Uso prolongado de benzodiazepínicos e associação com as funções executivas de idosos” demonstrou que o grupo clínico apresentou melhor desempenho nas funções executivas no domínio controle inibitório 1.93 ORa (IC95%, 1,015-3,671, $p=0,045$), e memória de trabalho 0.37ORa (IC95%, 0,151-0,622, $p=001$).

As lacunas em estudos clínicos na atualidade sobre a associação do uso prolongado de benzodiazepínicos e funções executivas são importantes de serem investigadas, pois o avanço do conhecimento nessa área é importante para o manejo de um envelhecimento saudável. Estudo de Almondes et. al. (2016) apontou que o uso de benzodiazepínicos proporciona melhoria na capacidade cognitiva de idosos, principalmente mediada pelos seus efeitos sobre o sono e suas implicações diretas nas funções executivas. Esses estudos corroboram os achados da presente pesquisa.

Estudo realizado por Tiihonen et. al. (2018) ressaltou que o uso o de BDZ não se associa significativamente com a doença de Alzheimer $OR_{ajustado}$ de 1,06, e ainda observa que a dose-resposta desses fármacos são importante para sua ação terapêutica. Outros estudos como a pesquisa de Hoiseth et. al. (2013) também demonstraram resultados no qual o uso de BDZ não ocasiona déficits cognitivos.

O presente estudo caso-controle em discussão “Uso prolongado de benzodiazepínicos e associação com as funções executivas de idosos” apresenta um delineamento importante em pesquisa clínica sobre as funções executivas e sobre a utilização de testes de triagem da cognição global e avaliação com estes específicos para cada domínio das funções executivas

avaliado, essa análise diferencial dos efeitos do uso prolongado de benzodiazepínico sobre cada domínio executivo é importante discriminador na compreensão dos efeitos dessa substância potencialmente aditiva associada às funções executivas. Nesse estudo apresentado, os resultados apontaram para um melhor desempenho das funções executivas no grupo de idosos que faziam uso prolongado de benzodiazepínicos.

No processo de envelhecimento, as funções executivas e sua preservação reflete na saúde funcional e comportamental do idoso. A funcionalidade neurocognitiva que envolve as funções executivas modula o desempenho cognitivo durante o ciclo da vida, impactando na qualidade de vida do idoso (Allan et. al., 2016; Breukelaar et. al., 2018).

As funções executivas envolvem habilidades que são importantes no funcionamento social e intelectual no cotidiano das pessoas (Diamond & Ling, 2016). No processo de envelhecimento saudável, a preservação das funções executivas são de extrema importância para a população idosa (Allan et. al., 2016).

6-CONCLUSÕES

A partir do delineamento de pesquisa utilizado, foi possível observar, nos resultados empíricos das análises transversais da amostra, uma diferença de tamanhos de efeito de cada substância potencialmente aditiva estudada, a saber, álcool, cigarro, benzodiazepínico, associada diferencialmente aos domínios executivos avaliados. É importante ressaltar que a utilização de instrumentos específicos na avaliação de cada domínio das funções executivas avaliadas propiciou uma discriminação entre os resultados de associação entre as substâncias aditivas.

Na análise transversal da amostra total de 203 idosos, observaram-se resultados significativos entre idosos que faziam uso de álcool e a função executiva flexibilidade cognitiva e controle inibitório. Sendo o domínio executivo flexibilidade cognitiva o mais afetado pelo

consumo de álcool, conclui-se que a avaliação diferencial dos domínios executivos associados ao consumo de substâncias potencialmente aditivas são relevantes dados a considerar nas análises em amostras clínicas populacionais.

O consumo de cigarro por idosos também foi associado a prejuízo na memória de trabalho por meio da análise transversal da amostra de idosos. A análise do impacto diferencial de cada substância potencialmente aditiva consumida por idosos, álcool, cigarro e benzodiazepínicos, sobre domínios específicos que compõem as funções executivas foram importantes para a compreensão das associações entre cada substância aditiva e os domínios executivos. A falta dessa análise diferencial pode ser um dos fatores que ainda influenciam resultados mistos nesse campo de estudo na literatura nacional e internacional.

A amostra total de 203 idosos avaliados mostrou-se heterogênea, diante disso optou-se pela subdivisão da amostra total em subamostras casos-controle mais homogêneas. Dessa forma foi possível melhorar a discriminação dos efeitos diferenciados entre a associação das substâncias álcool, cigarro, e benzodiazepínicos com as funções executivas avaliadas.

Entre os estudos casos-controle da presente pesquisa, destacam-se principalmente os resultados relacionados ao uso prolongado de Clonazepam por idosos. Nesse estudo concluiu-se que o Clonazepam foi associado com um melhor desempenho das funções executivas. O grupo clínico que fizeram uso prolongado de Clonazepam apresentaram melhor desempenho em cada domínio executivo avaliado.

Os casos-controle que estudaram as associações entre consumo de álcool, consumo de cigarro e consumo concomitante de álcool e cigarro com as funções executivas apresentaram resultados importantes para elucidação do efeito de associação entre memória de trabalho, flexibilidade cognitiva e controle inibitório, com cada uma dessas substâncias potencialmente aditivas consumidas por idosos. Concluiu-se que o consumo concomitante ou simultâneo de

álcool e cigarro aumentam o tamanho de efeito prejudicial sobre as funções executivas avaliadas nos idosos.

As funções executivas são preditores da qualidade funcional da vida no envelhecimento saudável (Courtney & Schmitter-Edgecombe, 2016). Essa tese apresentou resultados relevantes sobre o efeito diferencial do álcool, cigarro e benzodiazepínico consumidos por idosos associados às funções executivas. Esse estudo populacional e clínico com idosos pode auxiliar no manejo na clínica ampliada, influenciando os modelos de prevenção e intervenção, em que as funções executivas são importantes no processo de envelhecimento saudável.

7-REFERÊNCIAS

- Aguilar-Navarro, Sara Gloria; Reyes-Guerrero, Jorge; Borgues, Guilherme (2007). Alcohol, tabaco y deterioro cognoscitivo en adultos mexicanos mayores de 65 años. Em: *Salud pública Méx* 49, s467-s474.
- Allan, Julia L.; McMinn, David; Daly, Michael (2016). A Bidirectional Relationship between Executive Function and Health Behavior: Evidence, Implications, and Future Directions. Em: *Frontiers in neuroscience* 10, p.386.
- Allison, C., and Shoaib, M. (2013). Nicotine improves performance in a attentional set shifting task in rats. *Neuropharmacology* 64, 314–320.
- Almeida, Osvaldo P; Graeme J. Hankey; Bu B. Yeap; Jonathan Golledge; Leon Flicker. (2014). Alcohol consumption and cognitive impairment in older men. A mendelian randomization study. *Neurology*; 82:1038–1044
- Almondes K.M. de, Costa M.V., Malloy-Diniz LF, Diniz BS. (2016). The Relationship between Sleep Complaints, Depression, and Executive Functions on Older Adults. *Front Psychol* ; 7:1547
- Alvarenga J.M., Giacomini K.C., Loyola Filho A.I., Uchoa E, Firmo J.O.A. (2014). Chronic use of benzodiazepines among older adults. *Rev Saude Publica*; 48(6):866–72.
- Amorim, Patrícia. (2000). Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*,22(3), 106-115.
- Barbosa, Marcelia Barezzi; Pereira, Cláudio Vitorino; Cruz, Danielle Teles da; Leite, Isabel Cristina Gonçalves (2018). Prevalence and factors associated with alcohol and tobacco use among non-institutionalized elderly persons. Em: *Rev. bras. geriatr. gerontol.* 21 (2), pág. 123–133.
- Benowitz, N. L., Hukkanen, J., and Jacob, I. I. I., P. (2009). “Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers,” in *Nicotine Psychopharmacology* (Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag), 29–60.
- Best, Elizabeth A.; Juarez-Colunga, Elizabeth; James, Katherine; LeBlanc, William G.; Serdar, Berrin (2016). Biomarkers of Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Cognitive Function among Elderly in the United States (National Health and Nutrition Examination Survey: 2001-2002). *PloS one* 11 (2), e0147632.
- Boletim da Sociedade Brasileira de Neuropsicologia SBNp, Maio de 2014. GESTÃO 2013-2015 | EDIÇÃO MAIO DE 2014
- Borges, Rossana Arruda; Rech, Cassiano Ricardo; Meurer, Simone Teresinha; Benedetti, Tânia Rosane Bertoldo (2015). Validade e fidedignidade de uma escala para avaliar autoeficácia para a atividade física do idoso. Em: *Cad. Saúde Pública* 31 (4), pág. 701–708.
- Breukelaar A., Isabella; Williams, Leanne M.; Antees, Cassandra; Grieve, Stuart M.; Foster, Sheryl L.; Gomes, Lavier; Korgaonkar, Mayuresh S. (2018). Cognitive ability is associated with changes in the functional organization of the cognitive control brain network. Em: *Human brain mapping* 39 (12), p. 5028–5038.
- Brody, A. L., Mandelkern, M. A., Jarvik, M. E., Lee, G. S., Smith, E. C., Huang, J. C., et al. (2004). Differences between smokers and nonsmokers and regional gray matter volumes and densities. *Biological Psychiatry*, 55, 77–84.
- Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PH, Ivan H. Okamoto IH. Sugestões para o Uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. [Suggestions for utilization of the mini - mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3-B):777-81.

- Campanholo, Kenia Repiso, Romão, Marcos Antunes, Machado, Melissa de Almeida Rodrigues, Serrao, Valéria Trunkl, Coutinho, Denise Gonçalves Cunha, Benute, Gláucia Rosana Guerra, Lucia, Mara Cristina Souza de (2014). Performance of an adult Brazilian sample on the Trail Making Test and Stroop Test. *Dementia & Neuropsychologia*. 8(1), 26-31
- Campos, M. C., Silva, M. L. d., Florêncio, N. C., & Paula, J. J. d. (2016). Confiabilidade do Teste dos Cinco Dígitos em adultos brasileiros. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 65(2), 135-139.
- Cantão, Luiza; Fonseca, Leonardo Leão Kahey; Silva, Talita Ingrid Magalhães; Oliveira, Marcella De; Oliveira, Valéria Da Conceição de; Machado, Richardson Miranda (2015). Socio-demographic and clinical profile of elderly people with depression and the use of psychoactive drugs. *Em: Rev Rene* 16 (3).
- Cespón, Jesús; Galdo-Álvarez, Santiago; Díaz, Fernando (2018). Event-Related Potentials Reveal Altered Executive Control Activity in Healthy Elderly With Subjective Memory Complaints. *Em: Frontiers in human neuroscience* 12, pág. 445. DOI: 10.3389/fnhum.2018.00445.
- Collins, Nicole; Sachs-Ericsson, Natalie; Preacher, Kristopher J.; Sheffield, Kristin M.; Markides, Kyriakos (2009). Smoking increases risk for cognitive decline among community-dwelling older Mexican Americans. *Em: The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 17 (11), pág. 934–942.
- Davies, S.J.C., Jaboc B., Rudoler D., Zaheer J., Oliveira C., Kurdyak P. (2018). Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a populationbased study from 1998 to 2013. *Ther Adv Psychopharmacol* Vol. 8(3) 99–114
- De Paula, Jonas Jardim de, Schlottfeldt, Carlos Guilherme, Moreira, Lafaiete, Cotta, Mariana, Bicalho, Maria Aparecida, Romano-Silva, Marco Aurélio, Corrêa, Humberto, Moraes, Edgar Nunes, & Malloy-Diniz, Leandro Fernandes. (2010). Propriedades psicométricas de um protocolo neuropsicológico breve para uso em populações geriátricas. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 37(6), 251-255.
- Dell'osso B, Lader M. (2013). Do benzodiazepines still deserve a major role in the treatment of psychiatric disorders? A critical reappraisal. *Eur Psychiatry*.;28(1):7-20.
- Diamond A, Ling DS. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Dev Cogn Neurosci*
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annu Rev Psychol*, 64, 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Drake AI, Butters N, Shear PK, Smith TL, Bondi M, Irwin M, Schuckit MA.(1995) Cognitive recovery with abstinence and its relationship to family history for alcoholism. *J Stud Alcohol*.; 56:104–109.
- Duckworth, Angela Lee; Kern, Margaret L. (2011). A Meta-Analysis of the Convergent Validity of Self-Control Measures. *Em: Journal of research in personality* 45 (3), pág. 259–268.
- Duncan, Maria Teresa. (2006). Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 55(1), 42-48.
- Farhadian, Majid; Akbarfahimi, Malahat; Hassani Abharian, Peyman; Hosseini, Seyede Golaleh; Shokri, Susan. (2017). Assessment of Executive Functions in Methamphetamine-addicted Individuals: Emphasis on Duration of Addiction and Abstinence. *Em: Basic and clinical neuroscience* 8 (2), pág. 147–153.

- Faria CdA, Alves HVD, Charchat-Fichman H. (2015). The most frequently used tests for assessing executive functions in aging. *Dement Neuropsychol* ; 9(2):149–55.
- Field, A. P.(2013). *Discovering statistics using SPSS.*;3th, London, England :SAGE.
- Friend KB, Malloy PF, Sindelar HA. (2005). The effects of chronic nicotine and alcohol use on neurocognitive function. *Addict Behav.* ; 30:193–202.
- Galanter M, Kleber H, Brady K. (2015) *Textbook of substance abuse treatment.* 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
- Gandelman, Jason A.; Newhouse, Paul; Taylor, Warren D. (2018). Nicotine and networks: Potential for enhancement of mood and cognition in late-life depression. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 84, pág. 289–298. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.08.018 .
- Gillum, Richard F.; Kwagyan, John; Obisesan, Thomas O. (2011). Smoking, cognitive function and mortality in a U.S. national cohort study. *Em: International journal of environmental research and public health* 8 (9), p. 3628–3636.
- Gillum, Richard F.; Kwagyan, John; Obisesan, Thomas O. (2011). Smoking, cognitive function and mortality in a U.S. national cohort study. *Em: International journal of environmental research and public health* 8 (9), pág. 3628–3636.
- Hahn, E.A., Wang, H.X.,Andel,R.,and Fratiglioni,L.(2014).A change in sleep pattern may predict Alzheimer disease. *Am.J.Geriatr.Psychiatry* 22, 1262–1271.
- Hammer, H., Ebert, B., Jensen, H. S., & Jensen, A. A. Functional characterization of the 1,5-benzodiazepine clobazam and its major active metabolite N-desmethylclobazam at human GABA(A) receptors expressed in *Xenopus laevis* oocytes. 2015 *PloS One*, 10(3), e0120239
- Hayashi, Takuya; Ko, Ji Hyun; Strafella, Antonio P.; Dagher, Alain (2013). Dorsolateral prefrontal and orbitofrontal cortex interactions during self-control of cigarette craving. *Em: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110 (11), pág. 4422–4427.
- Hoang, Tina D.; Byers, Amy L.; Barnes, Deborah E.; Yaffe, Kristine (2014). Alcohol consumption patterns and cognitive impairment in older women. *Em: The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 22 (12), p. 1663–1667.
- Hoiseth G, Kristiansen KM, Kvande K, Tanum L, Lorentzen B, Refsum H. (2013).Benzodiazepines in geriatric psychiatry: what doctors report and what patients actually use. *Drugs Aging.* 30:113–118.
- Horvat, P., Richards, M., Kubinova, R., Pajak, A., Malyutina, S., Shishkin, S.,Bobak, M. (2015). Alcohol consumption, drinking patterns, and cognitive function in older Eastern European adults. *Neurology*, 84(3), 287 LP-295.
- Houston RJ, Derrick J, Leonard K, Testa M, Quigley B, Kubiak A.(2014). Effects of heavy drinking on executive cognitive functioning in a community sample. *Addiction Behavior.*; 39:345–349.
- Huadong, Z.; Juan, D.; Jiengcheng L.; Yanjiang W.; Meng Z.; Hongbo H. (2003).Study of the relationship between cigarette smoking, alcohol drinking and cognitive impairment among elderly people in China. *Age and Ageing* ; 32: 205–210
- Huo, Lijuan; Zheng, Zhiwei; Li, Jin; Wan, Wenyu; Cui, Xiaoyu; Chen, Shuyuan (2018). Long-Term Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Improve Executive Function in Healthy Older Adults. *Em: Frontiers in aging neuroscience* 10, pág. 298.
- Lisboa, Leda Maria; Westin, Ricardo Felipe Ferraz. *Protocolo de avaliação clínica do idoso, versão 2014.* Disponível em <http://www.fhemig.mg.gov.br/>. Acessado em julho de 2018.
- Lourenco RA, Veras RP. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. *Rev Saude Publica* 2006; 40(4): 712 -9.

- López-Hidalgo, M., Salgado-Puga, K., Alvarado-Martínez, R., Medina, A. C., Prado-Alcalá, R. A., and García-Colunga, J. (2012). Nicotine uses neuron-glia communication to enhance hippocampal synaptic transmission and long-term memory. *PLoS ONE*
- Machado, T.H.; Fichman, H.C.; Santos, E.L.; Koenig, A.M.; Carvalho, V.A.; Fernandes, C.S.; Paradelá, E.M.P., Caramelli, P. (2009). Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAZ. *Dementia & Neuropsychologia* March; 3(1):55-60
- Madrugá, C. S., Paim, T. L., Palhares, H. N., Miguel, A. C., Massaro, L. T. S., Caetano, R., & Laranjeira, R. R. (2019). Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: the role of depression, sleep, and sedentary lifestyle. *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 41(1), 44–50.
- Majdi, Alireza; Kamari, Farzin; Sadigh-Eteghad, Saeed; Gjedde, Albert (2018). Molecular Insights Into Memory-Enhancing Metabolites of Nicotine in Brain: A Systematic Review. Em: *Frontiers in neuroscience* 12, pág. 1002.
- Marôco, J. (2014). Análise de Equações Estruturais. Report Number.
- McAlister, C., & Schmitter-Edgecombe, M. (2016). Executive function subcomponents and their relations to everyday functioning in healthy older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(8), 925–940.
- Melo DM de, Barbosa AJG. (2015). O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* ; 20(12):3865–76
- Miranda, Gabriella Morais Duarte, Mendes, Antonio da Cruz Gouveia, & Silva, Ana Lucia Andrade da. (2016). O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19(3), 507-519.
- Munhoz, T. N., Santos, I. S., Nunes, B. P., Mola, C. L. de, Silva, I. C. M. da, & Matijasevich, A. (2017). Tendências de consumo abusivo de álcool nas capitais brasileiras entre os anos de 2006 a 2013: análise das informações do VIGITEL. *Cadernos de Saúde Pública*, 33(7), e00104516.
- Naloto DCC, Lopes FC, Barberato Filho S, Lopes LC, Del Fiol FS de, Bergamaschi CdC. (2016). Prescription of benzodiazepines for adults and older adults from a mental health clinic. *Cien Saude Colet*. 21(4):1267–76.
- Newhouse, P., Kellar, K., Aisen, P., White, H., Wesnes, K., Coderre, E., et al. (2012). Nicotine treatment of mild cognitive impairment: a 6-month double-blind pilot clinical trial. *Neurology* 78, 91–101
- North, Teri-Louise; Palmer, Tom M.; Lewis, Sarah J.; Cooper, Rachel; Power, Chris; Pattie, Alison et al. (2015): Effect of smoking on physical and cognitive capability in later life: a multicohort study using observational and genetic approaches. Em: *BMJ open* 5 (12), e008393. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008393 .
- Novier, A., Diaz-Granados, J. L., & Matthews, D. B. (2015). Alcohol use across the lifespan: An analysis of adolescent and aged rodents and humans. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 133, 65–82.
- O’Dell KM, Hannay HJ, Biney FO, Robertson CS, Tian TS. (2012). The effect of blood alcohol level and preinjury chronic alcohol use on outcome from severe traumatic brain injury in Hispanics, anglo-Caucasians, and African-americans. *The Journal of Head Trauma rehabilitation*. 27:361–369.
- Organização Mundial de Saúde. (2015). Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde. Site: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186468/who_fwc_alc_15.01_por.pdf?jsessionid=912EF67180E16DC1FAAA783E495E8086?sequence=6. Data de acesso 23/09/2017
- Panza F, Capurso C, D’Introno A, Colacicco AM, Frisardi V, Lorusso M, Santamato A, Seripa D, Pilotto A, Scafato E, Vendemiale G, Capurso A, Solfrizzi V. (2009). Alcohol

- drinking, cognitive functions in older age, predementia, and dementia syndromes. *J Alzheimers Dis.* ; 17:7–31.
- Patil, S., Suryanarayana, S. P., Shivraj, N. S., Murthy, N. S., & Dinesh, R. (2015). Risk factors for falls among elderly: A community-based study. *International Journal of Health & Allied Sciences*, 4(3), 135.
- Pereira, I. F. d. S., Spyrides, M. H. C., & Andrade, L. d. M. B. (2016). Estado nutricional de idosos no Brasil: uma abordagem multinível. *Cadernos De Saúde Publica*, 32(5).
- Picton, J. D., Marino, A. B., & Nealy, K. L. (2018). Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 75(1), e6-e12
- Prud'homme, MéliSSa; Cata, Romulus; Jutras-Aswad, Didier (2015). Cannabidiol as an Intervention for Addictive Behaviors: A Systematic Review of the Evidence. *Em: Substance abuse : research and treatment* 9, pág. 33–38.
- Ribeiro, O., Teixeira, L., Duarte, N., Azevedo, M. J., Araújo, L., Barbosa, S., & Paúl, C. (2012). Versão portuguesa da escala breve de redes sociais de Lubben (LSNS-6). *Revista Temática Kairós Gerontologia*, 15(1), 217-234
- Rodríguez-Aranda, Claudia; Mittner, Matthias; Vasylenko, Olena (2016). Association Between Executive Functions, Working Memory, and Manual Dexterity in Young and Healthy Older Adults: An Exploratory Study. *Perceptual and motor skills* 122 (1), pág. 165–192.
- Sabbagh, M. N., Lukas, R. J., Sparks, D. L., & Reid, R. T. (2002). The nicotinic acetylcholine receptor, smoking, and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 4, 317–325.
- Salgado, João Vinicius, Malloy-Diniz, Leandro Fernandes, Campos, Valdir Ribeiro, Abrantes, Suzana Silva Costa, Fuentes, Daniel, Bechara, Antoine, & Correa, Humberto. (2009). Neuropsychological assessment of impulsive behavior in abstinent alcohol-dependent subjects. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 31(1)
- Schwarzinger, Michaël; Pollock, Bruce G.; Hasan, Omer S. M.; Dufouil, Carole; Rehm, Jürgen; Baillot, S. et al. (2018): Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *The Lancet Public Health* 3 (3), e124-e132.
- Shaked, D., Katzel, L. I., Seliger, S. L., Gullapalli, R. P., Davatzikos, C., Erus, G., . . . Waldstein, S. R. (2018). Dorsolateral prefrontal cortex volume as a mediator between socioeconomic status and executive function. *Neuropsychology*, 32(8), 985–995.
- Squeglia LM, Boissoneault J, Van Skike CE, Nixon SJ, Matthews DB.(2014). Age-related effects of alcohol from adolescent, adult, and aged populations using human and animal models. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research.*; 38:2509–2516.
- Squeglia LM, Spadoni AD, Infante MA, Myers MG, Tapert SF.(2009). Initiating moderate to heavy alcohol use predicts change in neuropsychological functioning for adolescent girls and boys. *Psychology of Addictive Behavior.* ; 23:715–722.
- Steinberg, S. I., Negash, S., Sammel, M. D., Bogner, H., Harel, B. T., Livney, M. G., (2013). Subjective memory complaints, cognitive performance and psychological factors in healthy older adults. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen.*
- Stenfors, C. U. D., Marklund, P., Magnusson Hanson, L. L., Theorell, T., and Nilsson, L. G. (2013). Subjective cognitive complaints and the role of executive cognitive functioning in the working population: a case-control study. *PLoS One*
- Tabachnick, B.G., Fidell, L.S (2013). *Using Multivariate Statistics.*; 6th ed. Allyn and Bacon, Boston.
- Tan KR, Rudolph U, Luscher C. (2011). Hooked on benzodiazepines: GABAA receptor subtypes and addiction. *Trends Neurosci.*34:188-97.

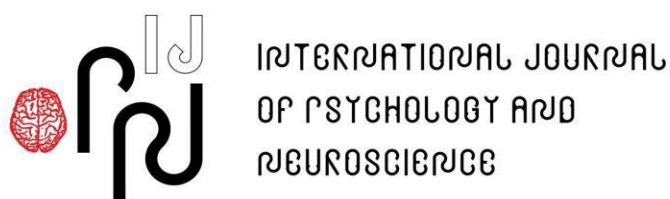
- Tan, Kelly R.; Brown, Matthew; Labouèbe, Gwenaël; Yvon, Cédric; Creton, Cyril; Fritschy, Jean-Marc et al. (2010). Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Em: Nature* 463 (7282), pág. 769–774.
- Tiihonen J, Hartikainen S, Tolppanen A-M. The risk of Alzheimer's disease associated with benzodiazepines and related drugs: a nested case-control study. 2018 *Acta Psychiatr Scand*
- Verhaeghe, Nick; Lievens, Delfine; Annemans, Lieven; Vander Laenen, Freya; Putman, Koen (2016). Methodological Considerations in Social Cost Studies of Addictive Substances: A Systematic Literature Review. *Frontiers in public health* 4, p. 295.
- Wagner S., Müller C., Helmreich I., Huss M., Tadić A (2014). A meta-analysis of cognitive functions in children and adolescents with major depressive disorder. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*.24:5–19
- Wang, Y. P., & Andrade, L. H. (2013). Epidemiology of alcohol and drug use in the elderly. *Curr Opin Psychiatry*, 26(4), 343-348.
- Wilhelm C. J., Hashimoto J., Roberts M., Bloom S. H., Andrew M., Wiren K. (2015). Astrocyte dysfunction induced by alcohol in females but not males. *Brain Pathol*
- Wolf, I. K., Du, Y., & Knopf, H. (2017). Changes in prevalence of psychotropic drug use and alcohol consumption among the elderly in Germany: results of two National Health Interview and Examination Surveys 1997-99 and 2008-11. *BMC Psychiatry*, 17(1), 90.
- Woods, Adam J.; Porges, Eric C.; Bryant, Vaughn E.; Seider, Talia; Gongvatana, Assawin; Kahler, Christopher W. et al. (2016). Current Heavy Alcohol Consumption is Associated with Greater Cognitive Impairment in Older Adults. *Alcoholism, clinical and experimental research* 40 (11), 2435–2444.
- Yuan, P., & Raz, N. (2014). Prefrontal cortex and executive functions in healthy adults: A meta-analysis of structural neuroimaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 42, 180–192.
- Zhang Y, Zhou X-H, Meranus DH, Wang L, Kukull WA. (2016). Benzodiazepine Use and Cognitive Decline in Elderly With Normal Cognition. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 30(2):113–7.

8- ANEXOS

8.1-ANEXO 1

Artigo publicado na Revista **International Journal os Psychology and Neuroscience**

Artigo publicado na Revista **International Journal os Psychology and Neuroscience**



Temporal Stratification of Consumption of Alcohol associated to the Executive Function of the Elderly

Ricardo Luís de Aguiar Assis¹ & Valdir Ribeiro Campos²

Postgraduate Program in Neurosciences at the Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte - Brazil

Professor of Psychiatry at the Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, Vitória, Brazil. PhD, Collaborating Professor of the Post-Graduate Program in Neurosciences at the Universidade Federal de Minas, Gerais-UFMG, Belo Horizonte-Brazil

Correspondent Author: Ricardo Luís de Aguiar Assis, Ph.D Student

E-Mail Address: ricardo.aguiarassis@gmail.com

Abstract

To investigate the relationship between alcohol consumption per elderly and the cognitive domains that make up the executive functions. Clinical sample, 17 elderly people who use alcohol in their current life with 66.24 ± 6.12 years; and 37 elderly people who used alcohol and are currently abstainers with 67.73 ± 7.10 years, and abstinence time of 5.13 ± 2.91 years. Control group 37 elderly with 67.30 ± 6.94 years, alcohol abstainers in life. In the statistical analysis, the Shapiro-Wilk normality test, the Mann-Whitney test, the Student's T test, and the Cohen's d-estimator were used. The three cognitive domains, working memory, inhibitory control, and cognitive flexibility, presented impairments in the group of elderly individuals who use alcohol. In the group of the elderly are current abstainers, the cognitive impairments in these executive functions remained, although with a better performance, except the work memory that presented a significant loss.

Keywords: alcohol, elderly, cognitive domains

Introduction

The abuse of drugs like alcohol are growing between the age group of elderly population, becoming a potential public health problem (Wolf, Du, & Knopf, 2017). Although the effects of alcohol in studies with animal models come to corroborate in convergent results for cognitive damages (Novier, Diaz-Granados, & Matthews, 2015). However, in research with humans the effect of the alcohol consumes over elderly cognition still controversial in actual literature (Hoang, Byers, Barnes, & Yaffe, 2014).

Meanwhile, a study realized by Horvat et al. (2014) in a population with an age within 47 to 78 years, evaluated in 2002 to 2008 a sample of 1309 elders in 6 cities from eastern European, this study concluded that regular and episodic consume of strong drinks wasn't consistently associated with cognitive damages, also highlighted that all participants whom stopped drinking during the procession of the research had cognitive impairment. The decrescen alcohol consume bigger than $>0,5$ drinks for week was associated to a higher risk, and 1,34 *odds ratio* (IC 95%: 1,05-1,70), this way, concludes that a moderated alcohol consume is important in the cognitive stability in the elders.

A study realized in France by Schwarzingger et al. (2018) research sample 57 353 clinic

cases of precocious dementia in French hospitals from 2008 to 2013, the alcohol consume was associated with the dementia risks with an odds ratio adjusted from 3,34 (95%IC: 3,28-3,41) to woman's and 3,36 (95%IC: 3,31-3,41) to men's.

In Brazil, a study realized by Munhoz et al. (2017) evaluated abusive alcohol consume from 2006 to 2013, realized an inquiry about factors of risk and chronic diseases, through phone calls with 425.865 people in the age of 18 to 90 years in all Brazilian regions. The alcohol consumes in 2006 was of 15,6% and went to 16,4% in 2013, the bigger growth of alcohol consume tendency were of the elders of both sexes. An increase of 11,3% to elders between 60 and 69 years ($p = 0,01$) and 12,7% to elders with 70 years or more ($p = 0,01$).

Divergent results into studies about the relation of alcohol consume and cognition of elderly affects directly and indirectly an elaboration of a clinic or populational epidemiologic attendance. Human cognition involves several mental processes which influences a behavior and social interaction of the individual, the executive function is abragent construct which involves a joint of cognitive domains, as cognitive flexibility, planning, inhibitory control, attention. Damages on this cognitive process or executive functions drives to several problems in human development in the vital cycle, especially in

social cognitive functionality of the elderly, (Farhadian, Akbarfahimi, Hassani Abharian, Hosseini, & Shokri, 2017).

The three main cognitive domains that compound the executive functions are: Inhibitory Control, ability to do self-control, behavioral directional that involves cognitive process as attention, selective attention, emotional control, self-control of behavior; working memory, ability to use stored information and use them in the actual moment leading to general comprehension of the mental information coming from fragmented ideas; and the cognitive flexibility refers to the potential to change the thinking perspectives from a problem and be flexible admitting errors and changing strategies in the execution of a derationed behavior (Diamond, 2013). Thus, we hypothesize that the use of alcohol in the past and present life differentially affects the cognitive domains of executive functions.

In this present study, it is proposed a goal of comparing the performance in chores that measure cognitive domains of executive functions in a group of elders that still consume alcohol nowadays, elderlies that consumed alcohol in the past but stopped doing it, and elders that never consumed alcohol and are abstemious in life.

Methods

This is a study case-control realized on School Hospital Irmã Denise, in the Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais, Brazil, cooperating with geriatric department. The neuropsychologists of the hospital school performed a screening with assisted elders, inviting them to participate the study, all the patients who accepted the invite signed a term of free and informed consent. The project was approved by an Ethics Committee in Research with human beings of Centro Universitário de Caratinga, protocol 2.305.987, in accordance with law number 196/96 by the National Council of Health (CAAE: 77158217.4.0000.5114).

The inclusion criteria of this Clinic Group were: elders with an age of 60 to 90 years that consumed or still consuming alcohol. Inclusion criteria of Control Group: elders with age of 60 to 90 years that never made use of alcohol. Exclusion criteria for both groups (Clinic and Control): elders with age of 60 to 90 years with severe perceptual-motor deficit, neuropsychiatric disorders, neurological damage, severe heart or kidney failure insufficiencies, acute confusional state.

The research was realized from November of 2017 to September of 2018. In the first part, was made the clinical file of the elderly attended at the school hospital, making invitations to the assisted elders for the present research. After, was realized a socioeconomic interview and clinic screening (Campos, Lisboa, & Westin, 2014), it was also made and cognitive screening with the Modified mini-mental state examination (3MS), (Melo, & Barbosa, 2015), and the anxiety and mood disorder module of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus 5.0) was also used to meet the criteria of psychiatric exclusion (Amorim, 2000). These procedures aimed to reach the exclusion/inclusion criteria from the study of both groups: clinic and control.

Through the exclusion screening of the administered sample both to the clinical and control group, was utilized the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus 5.0). This is a standardized psychiatric diagnostic instrument with satisfactory reliability and validity. It is organized by independent diagnostic modules designed to optimize instrument sensitivity. Version translated and adapted to Portuguese by (Amorim, 2000). The evaluation part related to alcohol consumption was used. Through MINI Plus 5.0, 2 subgroups were derived from the clinical sample, the group of elders who consume alcohol and the group of elders who consumed alcohol in their lives and are currently abstinent.

The clinical group was asked to abstain for 15 days without alcohol to perform neuropsychological testing, this is a time of abstinence necessary to avoid bias in the evaluation (Salgado et al., 2008; Farhadian et al., 2017). The neuropsychological evaluation was performed in 2 sessions of 1 hour each in both groups of the sample. In order to control the abstinence of the clinical group of elderly people who use alcohol, home visits were made by the multidisciplinary team of the hospital every three days.

Neuropsychological Evaluation Instruments

Corsi Cubes

The test consists of a square base with nine identical blocks, the individual is instructed to repeat a sequence of movements performed by the examiner, touching the cubes. The total score is calculated by multiplying the number of right answers obtained by the maximum value of the sequence reached, Paula et al. (2010).

Five Digit Testing (FDT)

The FDT Alternation measures cognitive flexibility, in that assessment one out of five groups of digits is delimited by a thicker border. In these stimuli, the individual is ordered to alternate between two operations, counting the numbers or reading the numbers within the rectangle of the stimuli presented (Campos, Silva, Florêncio, & Paula, 2016).

Stroop Victoria Test

The Stroop Victoria Test consists of three cards containing 24 stimuli each, printed on a white background. Card 1 consists of 24 rectangles arranged in six rows of four items, the rectangles are printed in green, pink, blue and brown, so that each color appears only once per row, and in a random arrangement. In this card 1 the task is to

name the rectangle colors as quickly as possible. The card 2 inside the rectangles contains words unrelated to concepts of color (each, never, today, everything) printed in capital letters in randomly arranged green, pink, blue and brown colors. In card 2, the task is to name the colors of the words (ignoring the words) as quickly as possible. Card 3 is the interference card, the stimuli are color names (brown, blue, pink and green) printed in capital letters in green, pink, blue and brown, such that the ink color of the print and the name of the color never match. In this card, the subject is asked to name the print colors (ignoring reading the color names) as quickly as possible, this test evaluates inhibitory control (Duncan, 2006).

Statistical analysis

The Discrete Variables were expressed as absolute frequency (n) and relative frequency (%), and continuous variables were expressed as mean and standard deviation. The normality of the sample was evaluated by the Shapiro Wilk test and the Levene test for homogeneity of variance (Tabachnick, 2013).

The comparison between the clinical and control groups was performed through the following tests: Student's t test, hypothesis test for independent samples with normal distribution; and the Mann Whitney test used in samples with non-normal distribution, (Field, 2013). The calculations were performed with SPSS software (Statistical Package for Social Sciences), version 22.0.

Results

The clinical sample of 17 elderly people who use alcohol in their current life has a mean age of 66.24 ± 6.12 , and they started to drink alcohol on average at 17.65 ± 7.62 years of age, and 6 elderly who declined from the study due to the need for 15 days

of abstinence. The clinical group of 37 elderly people who used alcohol in their lives and are currently abstainers have a mean age of 67.73 ± 7.10 , started drinking alcohol at 20.03 ± 8.99 years, and have abstinence time of alcohol consumption of 5.13 ± 2.91 .

The control group consisted of 37 elderly people with a mean age of 67.30 ± 6.94 ,

who never used or used alcohol. In the comparison between the control group and clinical sub-sample of elderly people who use alcohol at the present time, the sample isonomy was respected in the hypothesis test, comparing 17 elderlies of the control sample with the 17 elderlies of this clinical sample.

Table 1.
Sample Description

	Alcohol consumer in current life	Consumed alcohol in life/ Currently abstemious	Never consumed alcohol in life/ Abstemious in life	χ^2
Female	7(n)	14(n)	21(n)	0,10
Male	10(n)	23(n)	16(n)	0,10
	17(n)	37(n)	37(n)	
Age M(Sd)	66,24 \pm 6,12	67,73 \pm 7,10	67,30 \pm 6,94	0,79
Average age of onset of alcohol use	17,65 \pm 7,62	20,03 \pm 8,99	0	0,61
Average time of alcohol use	31,71 \pm 19,39	27,59 \pm 17,51	0	0,61
Abstinence time		5,13 \pm 2,91		0,25
Retiree	12 (n)	24(n)	29(n)	0,29
Pensioner	0(n)	3(n)	3(n)	0,07
Work	4(n)	0(n)	5(n)	0,07
Incomplete Elementary School	12(n)	24(n)	25(n)	0,52
Complete Elementary School	1(n)	5(n)	5(n)	0,52
Incomplete High School	1(n)	3(n)	2(n)	0,52
Complete High School	0(n)	2(n)	2(n)	0,52
Complete Higher Education	3(n)	3(n)	3(n)	0,52
Economic income of 1 minimum wage	5(n)	9(n)	9(n)	0,47
Economic income of 2 a 3 minimum wage	10(n)	22(n)	21(n)	0,47
Economic income of 4 a minimum wage	2(n)	6(n)	7(n)	0,47

The comparison between the clinical group of elderly people who use alcohol in the current life and the control group abstainers in life, occurred in a paired way by age, sex, socioeconomic level, education level and isonomy of sample number, these factors of were used in all analyzes between groups. It was used the Shapiro Wilk normality test to define the Mann Whitney hypothesis test for non-normal dependent variables and the Student's T test for normal dependent

variables. The control group had better cognitive performance in the following executive domains with their respective effect sizes: working memory with Cohen's d 0.7 assessed with Corsi Cubes Direct and 2.0 d Cohen test on the Indirect Corsi Cubes; Cognitive flexibility with Cohen's d of 0.7 evaluated by the Five Digits Test, and Cohen's d inhibitory control 0.4 as evaluated by the Stroop test.

Table 2.

Clinical group use of Alcohol Current compared to Control group of Abstainers in Life

Mann Whitney Test				
	Current Alcohol Use	Abstainers in Life	p	Choen's d
Inverse Corsi Cubes M(Sd)	1,94±1,19	3,00±1,00	0,004	2.0
Median	2,00	3,00		
Five Digit Test – Alternancy Time M(Sd)	122,95±48,861	86,56±50,548	0,029	0.7
Median	122,50	79,50		
Stroop Victoria Test M(Sd)	43,88±33,108	27,47±40,035	0,021	0.4
Median	28,00	17,00		
Student T Test				
Direct Corsi Cubes M(Sd)	3,41±1,622	4,41±0,870	0,032	0.7

The clinical group of elders who used alcohol in their lives and are current

abstainers, mean abstinence of 5.13 years, compared to the control group obtained the

following results in relation to executive functions. The control group obtained better cognitive performance in the executive working memory domain with Cohen's *d* of 1.0 in the Reverse test of Corsi Cubes. The

results compared among the other cognitive domains were not statistically significant.

Table 3. *Older people who consumed alcohol and now are current abstainers compared to abstainers in life*

Mann Whitney Test				
	Current abstemious	Abstemious in life	p	Choen's d
Inverse Corsi Cubes M(Sd)	1,95±1,311	3,00±1,00	0.009	1.0
Median	1,00	3,00		
Five Digit Test – Alternancy Time M(Sd)	191,65±54,508	86,56±50,548	0,927	0.08
Median	180,00	79,50		
Stroop Victoria Test M(Sd)	40,673±32,849	27,47±40,035	0,724	0.3
Median	26,00	17,00		
Student T Test				
Direct Corsi Cubes M(Sd)	4,18±1,33	4,41±0,870	1,015	0.2

The clinical group composed by elders who make use of alcohol in current life was also compared to the clinical group of elders who made use of alcohol in their lives and are currently abstemious. The group of elders who are abstainers on average of 5,13 years obtained a better cognitive

performance in executive domains of working memory, rated by Direct Test of Corsi Cubes with effect size of 0.5 *d* of Cohen. In the others executive domains evaluated, no significant difference was demonstrated.

Table 4. *Clinical group current alcohol use compared to clinical group of current abstainers*

	Mann Whitney Test			
	Current Alcohol Use	Current abstemious	p	Choen's d
Inverse Corsi Cubes (Mean±Sd)	1,94±1,19	1,95±1,311	1,839	0.007
Median	2,00	1,00		
Five Digit Test – Alternancy Time (Mean±Sd)	122,95±48,861	191,65±54,508	0,342	0.1
Median	122,50	180,00		
Stroop Victoria Test (Mean±Sd)	43,88±33,108	40,673±32,849	1,729	0.09
Median	28,00	26,00		
		Student T Test		
Direct Corsi Cubes (Mean±Sd)	3,41±1,622	4,18±1,33	0,046	0.5

Discussion

At from the obtained data, we corroborate the hypothesis of the present work. Alcohol use during life and alcohol use at the present time differently affect executive domains in older man compared to older people who have never used alcohol during their lives.

The working memory was evaluated by the Corsi Cube Test, direct and inverse. In this test, the score is measured by the number of correct answers, so the higher the score, the better the cognitive performance. The clinical sample of elderly individuals who use alcohol showed worse performance compared to the abstainers in life, a control sample, with effect size of 2.0 d of Cohen on Inverse Corsi Cubes and 0.7 Cohen's in the Direct Corsi Cubes. Older people who are currently abstainers also had a worse cognitive performance compared to the group of elders who are abstainers in life, being the executive domain of working memory with effect size of 1.0 d of Cohen with significant result, the difference between the other executive domains were not statistically significant.

Cognitive flexibility was evaluated by the Five Digit Alternation Test, in this test, time is the measure of score, thus, the smaller the time, the better the performance. The elders who use alcohol obtained worse results compared to the elderly who are abstainers in life with Cohen's d of 0.7. The comparison between the control group of elderly who are abstainers in life with the elderly who are abstemious today did not present significant difference in this executive domain.

The inhibitory control was evaluated by the Stroop version, in this test the score is measured through the time of accomplishment of the task, the smaller the time spent, the better the performance. The control group of alcohol abstainers in their lifetime had better performance compared to the clinical group of elderly people who currently use alcohol, with effect size of 0.4 d of Cohen. The comparison of the control group with the group of elderly who are abstemious did not present a significant difference in relation to the inhibitory control. The clinical group of elders who use alcohol at present and elderly individuals who have used alcohol and are currently abstainers presented a significant difference of cognitive

domain working memory with effect size of 0.5 d of Cohen. The other executive domains had no significant difference.

The greatest cognitive impairment for alcohol use by the elderly was in the executive working memory domain. Elderly people who are abstemious in life about alcohol use have performed better in this executive domain both in comparison with the elderly who use alcohol and with the elderly who are currently abstainers. These results are in agreement with the study of Schwarzinger et al. (2018), in which alcohol consumption was associated with the risk of dementia with an adjusted odds ratio of 3.34 (95% CI 3.28-3.41) for women and 3.36 (95% CI 3.31-3.41) for men. It is still observed that working memory was the only executive domain in which the elderly who are abstemious at present, mean of abstinence time of 5.13 years, presented better performance compared to the elderly who currently use alcohol. Rodríguez-Aranda, Mittner, and Vasylenko (2016) also presented a study with a high degree of impairment of working memory associated with alcohol consumption.

The cognitive flexibility in the elderly who use alcohol at the present time had worse performance compared to the elderly abstainers in life. The study by Boissoneault, Sklar, Prather, and Nixon (2014) with a sample of 51 elderly, 15 men, presented an association between alcohol consumption and cognitive impairment, mainly in cognitive flexibility. Although this study also presented an outcome in which the clinical group of alcohol use presented cognitive impairment in cognitive flexibility as in the study by Boissoneault et al. (2014), it is important to note that there was no significant difference related to this executive domain among the clinical group of elderly people who use alcohol and elderly people who are currently abstainers.

Inhibitory control presented greater impairment in the group of elderly

individuals who use alcohol, the elderly who used alcohol and current abstainers also presented worse performance in this executive domain compared to the control group. It is noted that cognitive impairment was higher in all executive domains in the group of elderly people who use alcohol and decreased slightly among the elderly who are current abstainers. These results diverge from the conclusions of Almeida, Hankey, Yeap, Golledge, and Flicker (2014), in which alcohol consumption, including regular and heavy consumption of alcoholic beverages, is not a cause of cognitive impairment in later life.

The results of this study, both the clinical and control groups were evaluated by the Mini Plus5.0. And in this evaluation, the clinical sample consisted of elderly people who use alcohol, and elderly people who used alcohol and are currently abstainers, clinically these elderly people did not show any abusive or alcohol-dependent characteristics. In the control sample, the elderly through this evaluation with a cynical instrument were classified as subjects who never used alcohol and / or abusive use of this substance in life. The matching factors such as sex, age, school level were fundamental for the robustness of the data found. We emphasize these comparison factors when analyzing the results of the study by Kalapatapu, Ventura, & Barnes, (2017), in this study, analyzes of unadjusted regression models showed some significant associations between alcohol use and cognitive performance, but all associations between alcohol use and cognitive performance were eliminated after adjusting for age, schooling, sex, race. The years of alcohol consumption were not significantly associated with cognitive performance among current and former alcohol users (Kalapatapu et al., 2017).

In this present case control study on the temporal stratification of alcohol use by elderly and elderly control, it is important to highlight some limitations. The sample size is

median, it is a sample provided from a single hospital, the evaluation of alcohol consumption was performed by a clinical instrument and there was no matching by biomarkers on the level of alcohol consumption by the elderly.

Conclusion

Alcohol consumption is currently prevalent in the Portuguese elderly population, in the Brazilian population alcohol consumption is also prevalent (Martins, Parente, Araújo, & Menezes, 2016; Guidolin, Silva Filho, Nogueira, Ribeiro Junior, & Cataldo Neto, 2016). This consumption of alcoholic beverages is associated with health-related quality of life impairments. The results of this study demonstrated that the greatest cognitive impairment due to alcohol use was in working memory, but cognitive flexibility and inhibitory control also presented worse performances in alcohol-using elderly individuals.

It is important to emphasize that the three cognitive domains of the executive functions studied presented losses in the group of elderly people who use alcohol. And in the group of elderly people who used alcohol,

and are current abstainers, the cognitive impairments in these executive functions remained, although with a better performance, except the working memory that presented a significant loss.

The use of alcohol by the elderly impairs cognition during the period of consumption and also continues to generate losses in the executive domains even when the elderly are abstemious over 5 years. It is important the intervention to alcohol consumption in the elderly population and also the cognitive rehabilitation in the elderly who have managed to stop the use of alcoholic beverage.

Acknowledgments

Postgraduate Program in Neurosciences at the Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brazil

Funding Source:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, FAPEMIG, Brazil.

Conflict of interest: No conflict of interest is present.

References

- Amorim, P. (2000). Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(3), 106-115. <https://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462000000300003>
- Almeida, O. P., Hankey, G. J., Yeap, B. B., Golledge, J., & Flicker, L. (2014). Alcohol consumption and cognitive impairment in older men. *Neurology*, 82(12), 1038 LP-1044. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000255>
- Boissoneault, J., Sklar, A., Prather, R., & Nixon, S. J. (2014). Acute Effects of Moderate Alcohol on Psychomotor, Set Shifting, and Working Memory Function in Older and Younger Social Drinkers. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 75(5), 870–879. <https://doi.org/10.15288/jsad.2014.75.870>

Campos, M. C., Silva, M. L. D., Florêncio, N. C., & Paula, J. J. D. (2016). Confiabilidade do Teste dos Cinco Dígitos em adultos brasileiros. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 65(2), 135-139. doi: 10.1590/0047-2085000000114

Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

Duncan, M. T. (2006). Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói [Assessment of normative data of Stroop test performance in a group of elementary school students in Niterói]. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 55(1), 42-48. Retrieved from <http://psycnet.apa.org/record/2006-07736-006>

Farhadian, M., Akbarfahimi, M., Hassani Abharian, P., Hosseini, S. G., & Shokri, S. (2017). Assessment of Executive Functions in Methamphetamine-addicted Individuals: Emphasis on Duration of Addiction and Abstinence. *Basic and Clinical Neuroscience*, 8(2), 147–153. <https://doi.org/10.18869/nirp.bcn.8.2.147>

Field, A. (2013). *Discovering statistics using SPSS*. London: SAGE.

Guidolin, B. L., Silva Filho, I. G. da, Nogueira, E. L., Ribeiro Junior, F. P., & Cataldo Neto, A. (2016). Patterns of alcohol use in an elderly sample enrolled in the Family Health Strategy program in the city of Porto Alegre, Brazil. *Ciencia & Saude Coletiva*, 21, 27–35. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015211.10032015>

Hoang, T. D., Byers, A. L., Barnes, D. E., & Yaffe, K. (2014). Alcohol Consumption Patterns and Cognitive Impairment in Older Women. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(12), 1663–1667. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.04.006>

Horvat, P., Richards, M., Kubinova, R., Pajak, A., Malyutina, S., Shishkin, S., ... Bobak, M. (2015). Alcohol consumption, drinking patterns, and cognitive function in older Eastern European adults. *Neurology*, 84(3), 287 LP-295. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001164>

Kalapatapu, R. K., Ventura, M. I., & Barnes, D. E. (2017). Lifetime alcohol use and cognitive performance in older adults. *Journal of Addictive Diseases*, 36(1), 38–47. <https://doi.org/10.1080/10550887.2016.1245029>

Campos, C., Lisboa, L. M., & Westin, R. F. F. (2014). Protocolo de avaliação clínica do idoso. Retrieved from http://www.fhemig.mg.gov.br/index.php/docman/Protocolos_Clinicos-1/48-014-avaliacao-clinica-do-idoso-07082014/file

Martins, A., Parente, J., Araújo, J., & Menezes, M. J. (2016). Prevalência do consumo de risco de álcool no idoso: estudo numa unidade dos cuidados primários da região de Braga . *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar* . Retrieved from <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpmgf/v32n4/v32n4a07.pdf>

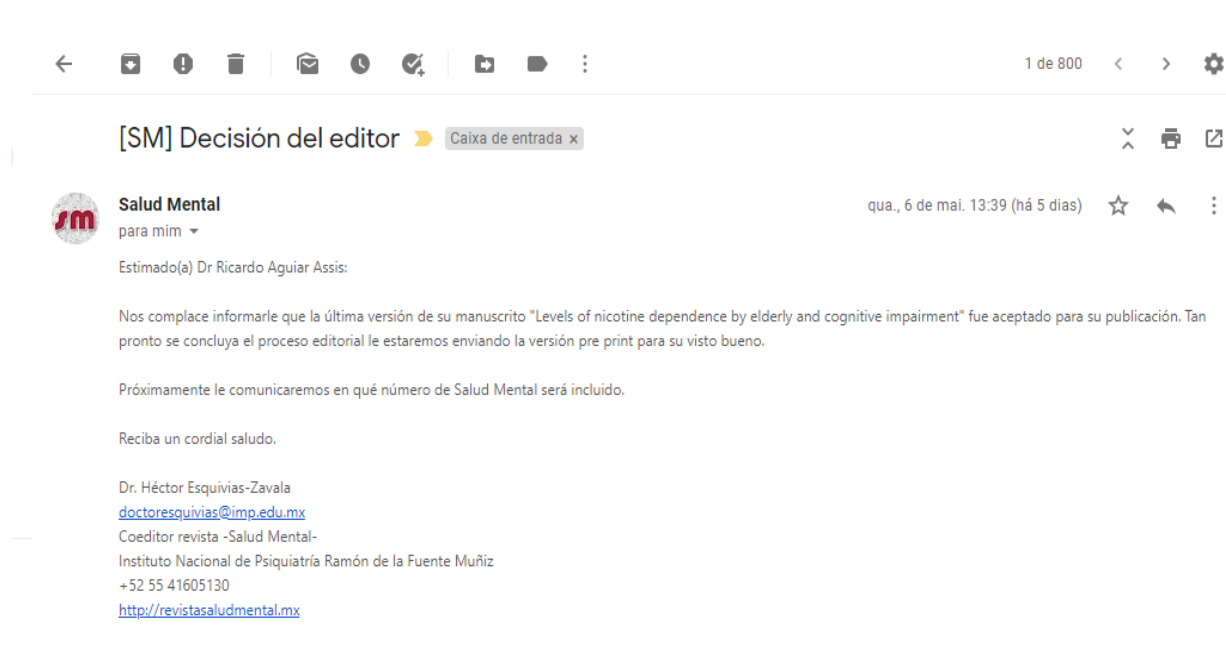
- Melo, D. M. de, & Barbosa, A. J. G. (2015). O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, 20(12), 3865–3876. <https://doi.org/10.1590/1413-812320152012.06032015>
- Munhoz, T. N., Santos, I. S., Nunes, B. P., Mola, C. L. de, Silva, I. C. M. da, & Matijasevich, A. (2017). Tendências de consumo abusivo de álcool nas capitais brasileiras entre os anos de 2006 a 2013: análise das informações do VIGITEL. *Cadernos de Saúde Pública*, 33(7), e00104516. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00104516>
- Novier, A., Diaz-Granados, J. L., & Matthews, D. B. (2015). Alcohol use across the lifespan: An analysis of adolescent and aged rodents and humans. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 133, 65–82. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pbb.2015.03.015>
- Paula, J. J. de, Schlottfeldt, C. G., Moreira, L., Cotta, M., Bicalho, M. A., Romano-Silva, M. A., ... Malloy-Diniz, L. F. (2010). Psychometric properties of a brief neuropsychological protocol for use in geriatric populations. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 37(6), 251–255. <https://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832010000600002>
- Rodríguez-Aranda, C., Mittner, M., & Vasylenko, O. (2016). Association Between Executive Functions, Working Memory, and Manual Dexterity in Young and Healthy Older Adults: An Exploratory Study. *Perceptual and Motor Skills*, 122(1), 165–192. <https://doi.org/10.1177/0031512516628370>
- Salgado, J. V., Malloy-Diniz, L. F., Campos, V. R., Abrantes, S. S. C., Fuentes, D., Bechara, A., & Correa, H. (2009). Neuropsychological assessment of impulsive behavior in abstinent alcohol-dependent subjects. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(1), 4–9. <https://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462009000100003>
- Schwarzinger, M., Pollock, B. G., Hasan, O. S. M., Dufouil, C., Rehm, J., Baillot, S., ... Luchini, S. (2018). Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *The Lancet Public Health*, 3(3), e124–e132. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30022-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30022-7)
- Tabachnik, B. G., & Fidell, L. S. (2013). Using multivariate statistics (6th Ed.). Boston: Pearson
- Wolf, I.-K., Du, Y., & Knopf, H. (2017). Changes in prevalence of psychotropic drug use and alcohol consumption among the elderly in Germany: results of two National Health Interview and Examination Surveys 1997-99 and 2008-11. *BMC Psychiatry*, 17(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1254-x>
- Wang, Y.-P., & Andrade, L. H. (2013). Epidemiology of alcohol and drug use in the elderly. *Current Opinion in Psychiatry*, 26(4). Retrieved from https://journals.lww.com/co-psychiatry/Fulltext/2013/07000/Epidemiology_of_alcohol_and_drug_use_in_the.8.aspx

How to cite this Article: Assis, R.L.A., & Campos, V. R. (2018). Temporal Stratification of Consumption of Alcohol associated to the Executive Function of the Elderly. *International Journal of Psychology and Neuroscience*, 4(3), 60-67.

Received: 12/11/2018; **Revised:** 18/12/2018; **Accepted:** 27/12/2018; **Published online:** 30/12/2018; **ISBN** 2183-5829

8.2-ANEXO 2


Artigo aceito para publicação na Revista **Salud Mental**.



The image shows a screenshot of an email interface. At the top, there is a navigation bar with various icons and the text "1 de 800". Below this, the email subject is "[SM] Decisión del editor" with a yellow arrow icon and a "Caixa de entrada x" label. The sender is "Salud Mental" with a logo, and the recipient is "para mim". The email content is in Spanish and informs the recipient that their manuscript "Levels of nicotine dependence by elderly and cognitive impairment" has been accepted for publication. It also provides contact information for the co-editor, Dr. Héctor Esquivias-Zavala, including an email address, phone number, and website.

1 de 800 < > ⚙

[SM] Decisión del editor ▶ Caixa de entrada x ✕ 🖨 📧

 **Salud Mental** para mim ▾ qua., 6 de mai. 13:39 (há 5 días) ☆ ↶ ⋮

Estimado(a) Dr Ricardo Aguiar Assis:

Nos complace informarle que la última versión de su manuscrito "Levels of nicotine dependence by elderly and cognitive impairment" fue aceptado para su publicación. Tan pronto se concluya el proceso editorial le estaremos enviando la versión pre print para su visto bueno.

Próximamente le comunicaremos en qué número de Salud Mental será incluido.

Reciba un cordial saludo.

Dr. Héctor Esquivias-Zavala
doctoresquivias@imp.edu.mx
Coeditor revista -Salud Mental-
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz
+52 55 41605130
<http://revistasaludmental.mx>

Title: Levels of nicotine dependence by elderly and cognitive impairment

Running title: Levels of nicotine and cognitive impairment

Ricardo Luís de Aguiar Assis¹, Bruno Terra Junho², Valdir Ribeiro Campos³

¹ Clinical Neurosciences, Postgraduate Program in Neurosciences, Universidade Federal de Minas Gerais UFMG, Brazil. PhD in Clinical Neurosciences UFMG.

² Clinical Neurosciences, Postgraduate Program in Neurosciences, Universidade Federal de Minas Gerais UFMG, Brazil. PhD Student in Clinical Neurosciences by the Postgraduate Program in Neurosciences of UFMG.

³ Clinical Neurosciences, Department of Psychiatry, Universidade Federal do Espírito Santo - UFES. Collaborating Professor of the Postgraduate Program in Neurosciences at UFMG.

Corresponding Author:

Ricardo Luís de Aguiar Assis¹

Clinical Neurosciences, Postgraduate Program in Neurosciences, Universidade Federal de Minas Gerais UFMG, Brazil. PhD Student in Clinical Neurosciences by the Postgraduate Program in Neurosciences of UFMG. E-mail: ricardo.aguiarassis@gmail.com Address: Antônio Carlos Avenue, 6627. Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Phone: (31) 3409-2545. CEP: 31270-901. orcid.org/0000-0001-8489-0650

ABSTRACT

Introduction. The health problems in individuals in the elderly are diverse. The use of cigarettes, a potentially addictive substance, has been increasing in the age group of the elderly population, affecting the cognitive and elderly domains, becoming an important global public health problem. **Objective.** This study aimed to investigate the relationship between tobacco consumption by the elderly, different levels of nicotine dependence and cognitive domains of executive functions. **Method.** It is a case-control study, composed of 58 individuals aged ≥ 60 years, 29 clinical groups and 29 control group. The case-control sample was paired in subgroups by sex, socioeconomic status, schooling and sample isonomy with the clinical group. He used the Shapiro-Wilk normality test, the Mann-Whitney test, the student T-test, and the Cohen d-estimator. **Results.** The control group performed better compared to the clinical group with the median grade in the inhibitory control of the executive domain with Cohen's d 1.00 in the five-digit test and Cohen's 1,5 in the Stroop test. The control group compared with the high-grade clinical group presented better performance with Cohen's working memory of 1.56 d, Cohen's inhibition of 1.06 d in the five-digit test and Cohen's of 1,17 d in the Stroop test. **Discussion and conclusion.** The detection of the level of nicotine dependence is associated with the degree of cognitive impairment in the specific executive domain, which provides a possibility of differential diagnosis, both in the clinical and population contexts, directed at the rehabilitation of executive domains most affected by smoking in the elderly.

Keywords: tobacco, nicotine dependence, cognitive domains

RESUMEN

Introducción. Los problemas de salud en las personas mayores son diversos. El uso de cigarrillos, una sustancia potencialmente adictiva, ha aumentado en el grupo de edad de la población de ancianos, afectando los dominios cognitivos y de ancianos, convirtiéndose en un importante problema de salud pública mundial. **Objetivo.** Este estudio tuvo como objetivo investigar la relación entre el consumo de tabaco en los ancianos, los diferentes niveles de dependencia de la nicotina y los dominios cognitivos de las funciones ejecutivas. **Métodos.** Es un estudio de casos y controles, compuesto por 58 individuos de ≥ 60 años, 29 grupos clínicos y 29 grupos de control. La muestra de casos y controles se emparejó en subgrupos por sexo, estado socioeconómico, escolaridad e isonomía de la muestra con el grupo clínico. Utilizó la prueba de normalidad *Shapiro-Wilk*, la prueba de *Mann-Whitney*, la prueba *Student T* y el estimador *d* de Cohen. **Resultados.** El grupo de control se desempeñó mejor en comparación con el grupo clínico con el grado medio en el control inhibitorio del dominio ejecutivo con Cohen's *d* 1.00 en la prueba de cinco dígitos y Cohen's 1.5 en la prueba de *Stroop*. El grupo de control en comparación con el grupo clínico de alto grado presentó un mejor rendimiento con la memoria de trabajo de Cohen de 1.56 *d*, la inhibición de Cohen de 1.06 *d* en la prueba de cinco dígitos y la de Cohen de 1.17 *d* en la prueba de *Stroop*. **Discusión y conclusión.** La detección del nivel de dependencia de la nicotina se asocia con el grado de deterioro cognitivo en el dominio ejecutivo específico, lo que brinda la posibilidad de un diagnóstico diferencial, tanto en el contexto clínico como en el de la población, dirigido a la rehabilitación de los dominios ejecutivos más afectados por el tabaquismo en los ancianos.

Palabras clave: tabaco, dependencia a la nicotina, dominios cognitivos.

INTRODUCTION

The health problems in individuals in senescence are diverse, but one category stands out, potentially addictive drugs: the consumption of alcohol, tobacco, and psychoactive medicines. The higher the consumption of these substances, the greater the risks associated with health problems (Wang & Andrade, 2013). The use of cigarette, a potentially addictive substance, has been increasing among the age group of the elderly population, becoming an important global public health problem (Wolf et al., 2017).

The World Health Organization, through a report released in 2015, emphasized that healthy aging consists not only of the absence of disease but of maintaining the cognitive and functional abilities of the elderly to provide integrated quality of life between the individual and their psychosocial interactions (WHO, 2015). In this way, smoking, as a substance that damages cognitive functions, also potentiates the quality of life deficits in a healthy aging process.

A study by North et. al. (2015) concluded that smoking was associated with poorer cognitive performance through the evaluation of eight different cognitive tests and five measures of cognitive decline. However, the association between smoking and cognitive measures may be influenced by covariables such as age, level of education, socioeconomic level. Aguilar-Navarro et. al. (2007) studied 4,872 elderly individuals aged 65 or over in Mexico. In this study, the association of the current use of tobacco and/or in the previous life of the subjects with cognitive impairments was not observed. Demonstrating that the correlations between cognitive impairment and tobacco consumption in the elderly population need more advanced studies due to the covariables of this age group that would influence cognitive performance.

Some factors are referred to as protective in aging, one of them is physical activity, which promotes an improvement in the quality of life. Studies have shown a correlation between physical activity practiced by the elderly and better performance in the executive

functions (Scherder et al., 2005; Borges et al., 2006). Another factor is the nutritional state of the individual, which is also important to maintain their well-being, nutritional changes can interfere from the physiological to the cognitive systems, studies show correlations between nutritional status and the maintenance or decay of cognitive functions (Pereira et. al. 2016).

However, in the aging process, certain mental health problems lead to the use of potentially addictive drugs. In an epidemiological study conducted by Cantão et. al. (2015) in Brazil, it was observed that elderly people with depressive disorders are more likely to use substances, such as alcohol and cigarettes, and also highlighted a higher prevalence of cigarette use among female elderly.

Tobacco consumption exposes the individual to various substances, in addition to nicotine, polycyclic aromatic hydrocarbon particles. Best et. al. (2016) concluded that the use of tobacco in this population increases cognitive impairment by 1.8% by means of urinary biomarkers measurements in 454 elderly people.

The evaluation of the effect of tobacco use on the cognition of the elderly population does not yet have a scientific casuistic model at the present time and the empirical studies that evaluated the association between the degree of nicotine dependence and the cognitive constructs that compose the executive functions presented problems in the results due to difficulties in evaluating the complex cognitive abilities and covariates of this age group that influence it. In view of this, the resulting problem emerges from the impact that smoking, different levels of nicotine dependence, exert on such executive functions in the elderly differentially in each cognitive domain (Almeida et al, 2014; Patil et al, 2015).

Executive functions involve three main constructs: inhibitory control, working memory, and cognitive flexibility. Inhibitory Control corresponds to the ability to exercise directed self-control of behavior and involves the participation of cognitive processes, such as attention, emotional control, and self-regulation of behavior. Working memory, on the other hand, is the

ability to use information stored in the present moment to promote a general understanding of mental elements from fragmented ideas. In turn, Cognitive Flexibility refers to the ability to change the perspective of thinking about a problem and to be flexible in admitting errors by changing strategies in the execution of directed behavior. It is important to emphasize that these functions are essential in the cognitive function of any individual (Diamond, 2013).

The aim of this study is to investigate the relationship between levels of nicotine dependence per elderly and the cognitive domains that make up the executive functions.

METHODS

This is a case-control study carried out at the Irmã Denise School Hospital, Minas Gerais, Brazil. The project was approved by the Research Ethics Committee with human beings of the University Center of Caratinga, Protocol 2,305,987, in accordance with the National Health Council Law No. 196/96 (CAAE: 77158217.4.0000.5114).

The inclusion criteria of the clinical group were: age between 60 to 90 and cigarette use. The inclusion criteria of the control group were: age between 60 and 90 years and who never used cigarettes. Exclusion criteria for both groups were defined as the presence of severe perceptual-motor deficits, neuropsychiatric disorders, neurological disorders, severe cardiac or renal insufficiency, acute confusional state, diabetes mellitus and hypothyroidism.

The study was carried out from November 2017 to July 2018. In the first stage, the elderly patients of ambulatory at the Irmã Denise School Hospital were invited to attend the present study. Next, a socioeconomic interview and geriatric clinical screening were performed according to the protocol defined by Lisboa et. al. (2018), and also a cognitive screening using the Mental State Mini Exam, modified by Melo et. al. (2015). The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus 5.0) adapted to Brazil by Amorim (2000), modules of

mood and anxiety disorder, was also used. These procedures aimed to meet the study inclusion/exclusion criteria applied to both groups.

Subsequently, the Fagerström Nicotine Dependence Test (FTND) was applied. This test consists of a questionnaire of five questions, and for each alternative, there is a score whose sum makes up the total score. From this score the degree of nicotine dependence is determined, being presented in the following levels: very low (0 to 2 points); low (3 to 4 points); average (5 points); high (6 to 7 points); and very high (8 to 10 points) (Barbosa et al., 2018). The FTND was important for the separation of the clinical group from the control group and still used its parameters to establish the levels of nicotine dependence within the clinical group.

The clinical group was monitored for 15 days by the multidisciplinary team of the school-hospital through a home visit every 3 days, the necessary time of abstinence for neuropsychological testing, (Salgado et al., 2009; Farhadian et al., 2017). The neuropsychological evaluation was performed in 2 sessions of 1 hour each in both groups.

Neuropsychological evaluation instruments

Phonemic Verbal Fluency Test

In the phonemic verbal fluency test, participants are asked to verbalize the largest number of words that begin with the letters "F", "A", and "S" within one minute for each letter. No proper nouns are counted, such as names of people, cities, and countries. This test seeks to evaluate the Working Memory, phonemic loop (Machado et al., 2009). The score is formed by the number of words pronounced and not repeated for 1 minute for each letter.

Five Digit Testing (FDT)

This test consists of two parts, the subtest choice, and the alternation. In the first, which affects the cognitive domain inhibitory control, the participant should inhibit the reading of the numbers presented and say how many numbers exist in each stimulus, presented this time incongruously (when the subject finds 2-2-2, it should say "three ", Or when you find 1-1-1-1,

it should say" four "). The second evaluates cognitive flexibility. In this subtest a group of digits delimited by a thicker border and presented to the individual and oriented to alternate performing two operations, counting items or reading the numbers (Fields et al., 2016). The score is formed by the time that the individual takes to perform each subtest.

Stroop Victoria Test

The Stroop Test, Victoria version, consists of three cards measuring 18 x 11.5 cm, containing 24 stimuli each, printed on a white background. Card 1 consists of 24 rectangles arranged in six rows of four items, with a spacing of 1 cm between rows and 2 cm between the items. The rectangles are printed in the colors green, pink, blue and brown so that each color appears only once per row in a random arrangement. In Card 1, the task is to name the rectangle colors as quickly as possible. In card 2, inside the rectangles, there are words that are not related to concepts of color (each, never, today, everything) printed in capital letters in randomly arranged green, pink, blue and brown colors. In this card, the task is to name the colors of the words (ignoring the words) as quickly as possible. Card 3 is the interference card, the stimuli are color names (brown, blue, pink and green) printed in capital letters in green, pink, blue and brown, such that the ink color of the print and the name of the color never match. In it, the subject is asked to name the print colors (ignoring read the names of the colors) as fast as possible. The purpose of this evaluation is to test for inhibitory control (Duncan, 2006). The score is formed by the time of accomplishment of the task.

Evaluation of protective factors for the cognition of the elderly

Mini Nutrition Assessment (MNA)

MNA is a nutritional assessment tool to identify nutritional status in individuals. It consists of a questionnaire divided into four parts: anthropometric evaluation (body mass index, arm circumference, calf circumference and weight loss); global assessment (questions related to lifestyle, medication, mobility and psychological problems); dietary assessment (questions

related to number of meals, food and fluid intake and autonomy in food); and self-perception of health and nutritional status (Hengstermann et al., 2008). This evaluation allows the individual to be classified in: (0) normal nutritional status; (1) risk of malnutrition; (2) malnourished.

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

IPAQ adapted for the elderly is composed of the same domains of the original IPAQ, but presents a smaller number of questions because of the questions related to the "days of the week" and the "time (min/hours/ day)" of physical activity (Mazo & Benedetti 2010). The time score was used in minutes of performing daily physical activities.

Statistical analysis

The Discrete Variables were expressed as absolute frequency (n) and relative frequency (%) since the continuous variables were expressed in mean and standard deviation. The normality of the sample was evaluated by the Shapiro-Wilk test and the Levene test for homogeneity of variance (Tabachnick, 2013).

Correlations between analyzed variables were measured using the Pearson correlation test. The hypothesis test for independent samples was performed using Student's t-test for samples with normal distribution and the Mann Whitney test for samples without this distribution (Field, 2013). The calculations were performed with SPSS software (Statistical Package for Social Sciences), version 22.0.

RESULT

The initial clinical sample consisted of 34 elderly patients. However, 5 participants were excluded because they did not remain in nicotine withdrawal for the period necessary for neuropsychological testing. Thus, the analyzed sample consisted of 29 individuals aged over 60 years diagnosed by the FTND with different levels of nicotine dependence. The levels, very low, low, medium and high degree of nicotine dependence presented 8, 7, 6 and 8 individuals,

respectively. The control group consisted of 29 participants who never presented smoking. The perfil of sample are summarized in table 1.

Table 1. Sample Description

A comparison was made between the physical activity level of the clinical elderly groups compared to the control elderly groups, in this test of hypothesis, a significant variation was not observed, using both the raw scores and the Z-scores. Thus, it can be considered that the variable physical activity does not have a difference between the groups.

A comparison was also made between the nutritional status of the clinical elderly groups compared to the control of elderly groups. Using the hypothesis test, it was observed that there was no significant variation of this factor between the groups, using both the raw and the Z-scores scores. Z-score was implemented because the variable physical activity is continuous and the nutritional status variable is ordinal, so Z-score provided a single standard for a better understanding of the variables results. Therefore, it can be considered that the nutritional status variable does not have a difference between the groups. The results on the variables physical activity and nutritional status are described in table 2.

Table 2: Physical activity and nutritional status of the elderly of the clinical groups compared to the elderly of the control groups.

Elderly with a mean degree of nicotine dependence had a significant difference, compared to the control group, in the following domains of executive functions: worse performance in the cognitive function inhibitory control with Cohen's d of 1.0 as measured by Cohen's five-digit ed test measured by the Stroop test, Victoria version; the working memory domains and cognitive flexibility did not obtain a significant difference compared to the respective control subgroups, observed in table 3.

The clinical sample with high degree of nicotine dependence obtained a significant difference with the control group in the following domains of executive functions: worse performance in work memory measured by the Phonemic Fluency "FAS" test with Cohen's d of 1.56; this sample also showed a worse performance in the cognitive control inhibitory function with Cohen's d of 1.06 as measured by the five-digit Cohen's Choice and d test 2.17 as measured by the Stroop test, Victoria version; the cognitive flexibility domain measured by the five-digit test did not achieve a significant difference compared to the control group.

There were no statistically significant differences between the groups that had very low and low dependence compared to the control group. The results of the neuropsychological tests are found in table 3.

Table 3. Comparison between Clinical Group: Dependent degree on nicotine, and Control Group: abstainers from cigarette consumption.

The working memory was evaluated by the phonemic fluency test "FAS", in this test, the score is measured by the number of verbalized words, thus, the higher the score, the better is the performance. Cigarette-smoking elders demonstrate worse performance only among the high nicotine addiction-level group. The effect-size difference between the control and clinical Cohen's 1.56 d group.

Inhibitory control was evaluated by the Five Digits test and by the Stroop version, in both tests, the measured score is through the time of accomplishment of the task, the smaller the time spent, the better is the performance. The control group presented a better performance compared to two clinical subgroups: the clinical group with a medium degree of dependence and the group with a high-grade dependence. The effect size of the performance difference between the groups was: control and medium degree of dependence clinical group d of Cohen 1.00 in the five-digit test and d of Cohen's 1.5 in the Stroop test; control and high dependence clinical group d of Cohen 1.06 in the five-digit test and Cohen's d 1.17 in the Stroop test. We

observed that the cognitive impairment of the inhibitory control in the high nicotine dependent group is higher than in the median group, and we also note that there was the difference in the measures of the tests that measure the same inhibitory control construct.

Cognitive flexibility was assessed by the Five Digit Alternation test, in this test time is the measure of the score, thus, the shorter the time, the better is the performance. The clinical sample of the very low, low, medium and high nicotine dependence group did not show significant differences compared to the respective control groups.

DISCUSSION AND CONCLUSION

The consumption of cigarettes enables contact as a multitude of chemical compounds, standing out nicotine due to its addictive potential. This substance has short-term actions on the cholinergic system, having an important effect on the executive functions. Many studies on smoking-related to brain functions have been performed with neuropsychological screening measures, which leads to doubtful data, and still hampers investigations with large clinical or epidemiological samples (Swan et al., 2007).

In this present study, careful clinical and cognitive screening followed the evaluation of the degree of nicotine dependence with the FTND. Finally, neuropsychological testing was carried out with specific measures to measure the cognitive domains of executive functions that evaluated inhibitory control, working memory and cognitive flexibility.

The level of physical activity of the elderly is associated with cognitive aspects, physical activity is a protective factor, that is, it aids in cognitive improvement and also in mental health in the elderly population (Araújo et al., 2015). In the present study, the level of physical activity was compared between the clinical groups and control groups, this test had as objective to verify a possible interference of the level of physical activity in the results related to the association of levels of nicotine dependence and cognitive impairment in the executive domains. The results

showed that there was no significant difference in the level of physical activities practiced by the elderly between the clinical groups and controls, thus, we discarded the hypothesis of interference of this factor in the observed results on the performance in the executive functions by the elderly.

The nutritional status protects against cognitive decay and dementia, the dietary benefits of the elderly reflect cognitive patterns in the cognitive. Individuals with satisfactory intellectual functions have a better diet that is associated with better cognitive performance, (Dyk & Sano, 2007; Requejo et al., 2003). We can highlight that the nutritional status of the elderly individual influences the cognitive performance, due to this association between diet and cognition, which was carried out the comparison between the nutritional status of the elderly of the clinical group dependent on nicotine and the elderly controls. The result of this comparison between the clinical group and control resulted in the discarding of the hypothesis of a significant difference in nutritional status between the clinical groups and controls that influenced the results of the neuropsychological evaluation.

In an investigation conducted by Collins et. al. (2009) evaluated 1557 individuals over 65 years of age, of which 186 were smokers and 1371 were not smokers, it was observed that smoking increases the risk of cognitive decline. Comparing these results with those of the present study we observed similarities, however, we emphasize that ours were stratified according to the different levels of nicotine dependence and still with the size of the differential effect.

Studies comparing cognitive performance between smokers and nonsmokers with measures of nicotine levels obtained mixed results (Galdeman et al., 2018). This divergence points to the complexity of evaluating these domains, especially in the elderly, and the need to improve the work in this area. In order to obtain more robust results, the present study outlined clinical groups and matched controls before performing the hypothesis tests. Thus, the results

pointed to a nonsignificant difference between the very low and low nicotine dependent elderly compared to the controls. And in the degrees of dependence of medium and high nicotine the results of the losses to each executive domain was differentiated, as the inhibitory control, being the executive domain with greater loss presenting Cohen's D of 2.17 among the group of elderly dependent high nicotine and control.

In an investigation conducted by Gillum et. al. (2011), through the evaluation of serum levels of nicotine and application of the Short Cognitive Function Index in 753 smokers, did not indicate an association between cigarette use, nicotine levels, and cognitive impairments. However, we observed that a global cognitive measurement instrument was used, which did not measure specific cognitive functions and may have generated a bias in the study.

This case-control study on tobacco, levels of nicotine dependence in the elderly associated with the domains of executive functions presents certain limitations. No biomarker was used for nicotine levels, the sample is regional and the number is small. However, the results present important data for the elderly population at present on the levels of nicotine dependence associated with impairment in specific domains of executive functions.

Older people have difficulty perceiving cognitive dysfunctions resulting from cigarette smoking, these cognitive deficits are often associated with symptoms of mental illness such as depression. A study in Mexico reported that 1 in 10 seniors used tobacco. (Borges et. al. 2014, Pinto et. al. 2017, Reséndiz et. al. 2018)

The development of new models aimed at promoting the quality of life of the elderly population related to tobacco consumption has become a priority today (Vardavas et al., 2017). In this study, the results showed that the elderly who use tobacco and have very low and low levels of nicotine dependence did not present significant differences between the cognitive domains of executive functions compared to the control groups. However, elderly cigarette smokers, with the medium and high degree of nicotine dependence, presented worse

performances in the cognitive domains of working memory and inhibitory control compared to the control groups. Thus, clinical and population models of smoking intervention can be reworked with more directive focuses in relation to cognitive impairment in the elderly.

The detection of the level of nicotine dependence is associated with the degree of cognitive impairment in the specific executive domain, which provides a possibility of differential diagnosis, both in the clinical and population contexts, directed at the rehabilitation of executive domains most affected by smoking in the elderly, and enables the development of more individual and multidisciplinary cognitive neuropsychological rehabilitation strategies in anti-smoking programs implemented in health promotion networks.

Acknowledgments

Postgraduate Program in Neurosciences at the Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brazil. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, FAPEMIG, Brazil.

Disclosure statement: No conflict of interest is present.

REFERENCES

- Aguilar-Navarro, Sara Gloria; Reyes-Guerrero, Jorge; Borgues, Guilherme (2007): Alcohol, tabaco y deterioro cognoscitivo en adultos mexicanos mayores de 65 años. Em: Salud pública Méx 49, s467-s474. DOI: 10.1590/S0036-36342007001000005
- Almeida, Osvaldo P; Graeme J. Hankey; Bu B. Yeap; Jonathan Golledge; Leon Flicker.(2014). Alcohol consumption and cognitive impairment in older men. A mendelian randomization study. *Neurology*;82:1038–1044
- Araújo, Camila Da Cruz Ramos de; Silveira, Camila Da; Simas, Joseani Paulini Neves; Zappelini, Alessandra; Parcias, Silvia Rosane; Guimarães, Adriana Coutinho de Azevedo (2015): ASPECTOS COGNITIVOS E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA DE IDOSOS. Em: Saúde (Sta. Maria) 41 (2). DOI: 10.5902/2236583415705 .
- Barbosa, Marcelia Barezzi; Pereira, Cláudio Vitorino; Cruz, Danielle Teles da; Leite, Isabel Cristina Gonçalves (2018): Prevalence and factors associated with alcohol and tobacco use among non-institutionalized elderly persons. Em: Rev. bras. geriatr. gerontol. 21 (2), pág. 123–133. DOI: 10.1590/1981-22562018021.170185 .
- Best, Elizabeth A.; Juarez-Colunga, Elizabeth; James, Katherine; LeBlanc, William G.; Serdar, Berrin (2016): Biomarkers of Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and

- Cognitive Function among Elderly in the United States (National Health and Nutrition Examination Survey: 2001-2002). Em: *PloS one* 11 (2), e0147632. DOI: 10.1371/journal.pone.0147632
- Borges, G. L. G; Meléndez, M.A.M; Brambila, M. A. L.; Pacheco J. A. G.; Velasco-Ángeles L.R.; Silva M. A. B.; Corchado, P. E. V.; Medina-Mora, M. E.; Solís, R. C. (2014). Prevalencia y factores asociados al consumo de tabaco, alcohol y drogas en una muestra poblacional de adultos mayores del Distrito Federal. *Salud Mental* 2014;37:15-25
- Borges, Rossana Arruda; Rech, Cassiano Ricardo; Meurer, Simone Teresinha; Benedetti, Tânia Rosane Bertoldo (2015): Validade e fidedignidade de uma escala para avaliar autoeficácia para a atividade física do idoso. Em: *Cad. Saúde Pública* 31 (4), pág. 701–708. DOI: 10.1590/0102-311X00081414 .
- Campos, M. C., Silva, M. L. d., Florêncio, N. C., & Paula, J. J. d. (2016). Confiabilidade do Teste dos Cinco Dígitos em adultos brasileiros. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 65(2), 135-139. doi: 10.1590/0047-2085000000114
- Cantão, Luiza; Fonseca, Leonardo Leão Kahey; Silva, Talita Ingrid Magalhães; Oliveira, Marcella de; Oliveira, Valeria da Conceição de; Machado, Richardson Miranda (2015): Socio-demographic and clinical profile of elderly people with depression and the use of psychoactive drugs. Em: *Rev Rene* 16 (3), pág. 355–362. DOI: 10.15253/2175-6783.2015000300008 .
- Collins, Nicole; Sachs-Ericsson, Natalie; Preacher, Kristopher J.; Sheffield, Kristin M.; Markides, Kyriakos (2009): Smoking increases risk for cognitive decline among community-dwelling older Mexican Americans. Em: *The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry* 17 (11), pág. 934–942. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181b0f8df .
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annu Rev Psychol*, 64, 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Duncan, Maria Teresa. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. (2006) *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*.: 55(1), 42-48.
- Farhadian, Majid; Akbarfahimi, Malahat; Hassani Abharian, Peyman; Hosseini, Seyedeh Golaleh; Shokri, Susan (2017): Assessment of Executive Functions in Methamphetamine-addicted Individuals: Emphasis on Duration of Addiction and Abstinence. Em: *Basic and clinical neuroscience* 8 (2), pág. 147–153. DOI: 10.18869/nirp.bcn.8.2.147 .
- Field, A. P. *Discovering statistics using SPSS*. (2013);3th, London, England :SAGE.
- Gandelman, Jason A.; Newhouse, Paul; Taylor, Warren D. (2018): Nicotine and networks: Potential for enhancement of mood and cognition in late-life depression. Em: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 84, pág. 289–298. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2017.08.018 .

- Gillum, Richard F.; Kwagyan, John; Obisesan, Thomas O. (2011): Smoking, cognitive function and mortality in a U.S. national cohort study. Em: *International journal of environmental research and public health* 8 (9), pág. 3628–3636. DOI: 10.3390/ijerph8093628 .
- Hengstermann S, Nieczaj R, Steinhagen-Thiessem E, Schulz RJ. (2008). Which are the most efficient items of mini nutritional assessment in multimorbid patients? *J Nutr Health Aging*. 2008 Feb;12 (2):117-22
- Lisboa, Leda Maria; Westin, Ricardo Felipe Ferraz. Protocolo de avaliação clínica do idoso, versão (2014). Disponível em <http://www.fhemig.mg.gov.br/>. Acessado em julho de 2018.
- Machado, J.C.; Ribeiro, R.C.L.; Cotta, R.M.M.; Leal, P.F.G. (2011). Declínio cognitivo de idosos e sua associação com fatores epidemiológicos em Viçosa, Minas Gerais. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro; 14(1):109-121
- Machado, T.H.; Fichman, H.C.; Santos, E.L.; Koenig, A.M.; Carvalho, V.A.; Fernandes, C.S.; Paradelá, E.M.P., Caramelli, P. (2009). Normative data for healthy elderly on the phonemic verbal fluency task – FAZ. *Dementia & Neuropsychologia* March;3(1):55-60
- Mazo, G. Z., & Benedetti, T. B. (2010). Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 12(6), 480-484. doi: 10.5007/1980-0037.2010v12n6p480
- Melo DM de, Barbosa AJG. (2015). O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet* ; 20(12):3865–76.
- North, Teri-Louise; Palmer, Tom M.; Lewis, Sarah J.; Cooper, Rachel; Power, Chris; Pattie, Alison et al. (2015): Effect of smoking on physical and cognitive capability in later life: a multicohort study using observational and genetic approaches. Em: *BMJ open* 5 (12), e008393. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008393 .
- Organização Mundial de Saúde. (2015). Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde. Site: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186468/who_fwc_alc_15.01_por.pdf?jsessionid=912EF67180E16DC1FAAA783E495E8086?sequence=6. Data de acesso 23/09/2017
- Patil, S., Suryanarayana, S. P., Shivraj, N. S., Murthy, N. S., & Dinesh, R. (2015). Risk factors for falls among elderly: A community-based study. *International Journal of Health & Allied Sciences*, 4(3), 135. doi: 10.4103/2278-344x.160867
- Pereira, I. F., Spyrides, M. H., & Andrade Lde, M. (2016). Nutritional status of elderly Brazilians: a multilevel approach. *Cad Saude Publica*, 32(5). doi: 10.1590/0102-311X00178814
- Pinto Gomide, H., Rodrigues Teixeira de Carvalho, C., Lovisi Menezes, M., Gazolla de Oliveira, I., Giovannini Furtado de Mendonça, R., Duque de Albuquerque Júnior, R., Mota Ronzani, T. (2017). Depression among smokers of a web-based intervention to quit smoking: a cross-sectional study. *Salud mental*, 40(6), 271–277. <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2017.035>

- Requejo, A. M.; Ortega, R. M.; Robles, F.; Navia, B.; Faci, M.; Aparicio, A. (2003): Influence of nutrition on cognitive function in a group of elderly, independently living people. Em: *European journal of clinical nutrition* 57 Suppl 1, S54-7. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601816 .
- Reséndiz Escobar, E., Bustos Gamino, M. N., Mujica Salazar, R., Soto Hernández, I. S., Cañas Martínez, V., Fleiz Bautista, C., Villatoro Velázquez, J. A. (2018). National trends in alcohol consumption in Mexico: results of the National Survey on Drug, Alcohol and Tobacco Consumption 2016-2017. *Salud mental*, 41(1), 7–16. <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2018.003>
- Salgado, João Vinicius, Malloy-Diniz, Leandro Fernandes, Campos, Valdir Ribeiro, Abrantes, Suzana Silva Costa, Fuentes, Daniel, Bechara, Antoine, & Correa, Humberto. (2009). Neuropsychological assessment of impulsive behavior in abstinent alcohol-dependent subjects. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 31(1), 4-9. Doi:10.1590/S1516-44462009000100003
- Scherder, E. J., Van Paasschen, J., Deijen, J. B., Van Der Knokke, S., Orlebeke, J. F., Burgers, I., . . . Sergeant, J. A. (2005). Physical activity and executive functions in the elderly with mild cognitive impairment. *Aging Ment Health*, 9(3), 272-280. doi: 10.1080/13607860500089930
- Swan, Gary E.; Lessov-Schlaggar, Christina N. (2007): The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain. Em: *Neuropsychology review* 17 (3), pág. 259–273. DOI: 10.1007/s11065-007-9035-9 .
- Tabachnick, B.G., Fidell, L.S.(2013).*Using Multivariate Statistics.*; 6th ed. Allyn and Bacon, Boston.
- van Dyk, Kathleen; Sano, Mary (2007): The impact of nutrition on cognition in the elderly. Em: *Neurochemical research* 32 (4-5), pág. 893–904. DOI: 10.1007/s11064-006-9241-5 .
- Vardavas, Constantine; Agaku, Israel; Filippidis, Filippos; Kousoulis, Antonis; Girvalaki, Charis; Symvoulakis, Emmanouil et al. (2017): The Secondhand Smoke Exposure Scale (SHSES): A hair nicotine validated tool for assessing exposure to secondhand smoke among elderly adults in primary care. Em: *Tob. Prev. Cessation* 3 (April). DOI: 10.18332/tpc/69850
- Wang, Y. P., & Andrade, L. H. (2013). Epidemiology of alcohol and drug use in the elderly. *Curr Opin Psychiatry*, 26(4), 343-348. doi: 10.1097/YCO.0b013e328360eafd
- Wolf, I. K., Du, Y., & Knopf, H. (2017). Changes in prevalence of psychotropic drug use and alcohol consumption among the elderly in Germany: results of two National Health Interview and Examination Surveys 1997-99 and 2008-11. *BMC Psychiatry* , 17(1), 90.

TABLES

Table 1. Sample Description

	No cigarette use		Cigarette use			Total	X^2
	Abstainers	very low	low	medium	high		
Female	18(n)	06(n)	01(n)	03(n)	03(n)	31(n)	0,11
Male	11(n)	02 (n)	06(n)	03 (n)	05(n)	27(n)	0,11
	29(n)	08(n)	07(n)	06(n)	08(n)	58(n)	
Age M(Sd)	67,41 ± 6,65	70,75 ±6,13	63,57 ±2,70	65,17 ±4,85	68,88 ±7,60		0,29
Retired	20(n)	07(n)	03(n)	04(n)	06(n)		0,45
Still work	09(n)	01(n)	04(n)	02(n)	02(n)		0,45
Incomplete Middle School	13(n)	04(n)	03(n)	05(n)	01(n)		0,02
Complete Midle School	08(n)	0(n)	01(n)	0(n)	07(n)		0,02
Incomplete High School	05(n)	04(n)	0(n)	01(n)	0(n)		0,02
Complete High School	01(n)	0(n)	01(n)	0(n)	0(n)		0,02
Complete Higher Education	01(n)	0(n)	01(n)	0(n)	0(n)		0,02
Incomplete Middle School	01(n)	0(n)	01(n)	0(n)	0(n)		0,02
Economic Income: 1 Minimum Wage	07(n)	01(n)	01(n)	03(n)	02(n)		0,23
Economic Income: 2 to 3 Minimum Wage	17(n)	06(n)	05(n)	01(n)	05(n)		0,23
Economic Income: 2 to 3 Minimum Wage	05(n)	01(n)	01(n)	02(n)	01(n)		0,23

Table 2. Physical activity and nutritional status of the elderly of the clinical groups compared to the elderly of the control groups.

Mann Whitney Test												
	very low	Abstainer	p	low	Abstainer	p	medium	Abstaine	p	High	Abstainer	p
		s			s			rs			s	
Physical Activity Level (IPAQ) M (Sd)	264,00±380,87	141,87±117,22	0,878	223,57±189,53	119,28±106,16	0,209	254,44±272,86	124,16±115,43	0,485	208,75±137,86	141,88±117,22	0,382
Median	76	90		165	90		180	82,50		217,50	90	
Zscore	0,21±1,36	-0,22±04		0,33±1,20	-0,33±0,67		0,30±1,29	-0,30±0,54		0,26±1,07	-0,26±0,91	
Median Zscore	-0,45	-0,40		-0,04	-0,51		-0,04	-0,50		0,32	-0,66	
Nutritional Status (MNA) M (Sd)	0,63±0,51	0,65±0,53	1,00	0,29±0,48	0,71±0,48	0,165	0,83±0,75	0,67±0,51	0,818	0,50±0,75	0,63±0,51	0,574
Median	1	1		0	1		1	1		0	1	
Zscore	0,0±1,03	0±1,05		-0,41±0,94	0,41±0,94		0,13±1,21	-0,13±0,83		-0,09±1,20	-0,09±0,82	
Median Zscore	0,75	0,76		-0,96	0,96		0,40	0,40		-0,89	0,69	

Table 3. Comparison between Clinical Group: Grade-dependent nicotine, and Control Group: abstemious cigarette consumption.

	Teste t de Student										d de Cohen	High	Abstainers	P*	d de Cohen
	very low	Abstainers	P*	low	Abstainers	P*	mediu m	Abstainers	P*						
Working Memory (Phonemic Verbal Fluency Test) M (Sd)	8,25±3,77	8,76±3,62	0,826	7,78±4,39	8,72±3,22	0,779	6,67±3,14	8,54±2,92	0,098		4,57±2,57	8,86±3,62	0,025*	1.56	
Teste Mann-Whitney															
Inhibitory Control (5-digit test Choose) M(Sd)	84,33±36,67	79,13±29,43	0,162	131,50±122,99	63,43±20,69	0,110	197,57±188,92	63,43±20,69	0,017*	1.00	223,75±189,93	79,13±29,43	0,038*	1.06	
Median	79,00	59,00			59,00		140,50	62,00			135,00	59,00			
Inhibitory Control (Stroop Victoria Test) M(Sd)	57,57±42,58	23,14±16,96	0,083	63,63±48,50	28,25±10,74	0,061	57,50±39,42	14,13±10,81	0,038*	1.5	86,75±42,82	19,00±10,56	0,021*	2.17	
Median	58,00	19,00		41	10,74		57,50	40,00			88,50	13,50			
Cognitive Flexibility (5 Digit Test Switching) M(Sd)	135,38±126,00	116,63±24,47	0,162	211,50±202,98	97,14±40,92	0,180	259,63±220,65	84,33±36,67	0,090		280,67±254,49	116,63±24,47	0,069		
Median	99,50	119,00		140,50	108,00		178,00	79,00			178,00	119,00			

8.3-ANEXO 3

Artigo em análise para publicação na Revista **Revista Colombiana de Psicología**.



The image shows a screenshot of an email interface. At the top, there is a navigation bar with icons for back, forward, search, and other functions, along with a page indicator '1 de 2'. The email is addressed to 'Ricardo Aguiar Assis'. The sender is 'Revista Colombiana de Psicología' with the email address '<revistacoldepsicologia@gmail.com>'. The email was received on 'sex., 11 de out. de 2019 23:17'. The subject line is 'para mim'. The email content is in Spanish and includes a greeting, a message about the manuscript's acceptance, and a closing. At the bottom, there are three buttons for replying: 'MUCHAS GRACIAS.', 'Muchas gracias por su respuesta.', and 'Gracias por la respuesta.'

← 📄 ⚠️ 🗑️ 📧 ⌚ ✅ 📎 🗑️ ⋮ 1 de 2 < > ⚙️

Ricardo Aguiar Assis

 **Revista Colombiana de Psicología** <revistacoldepsicologia@gmail.com> sex., 11 de out. de 2019 23:17 ☆ ↶ ⋮
para mim ▾

🌐 español ▾ > português ▾ Traduzir mensagem [Desativar para: español](#) ×

Buena noche Dr. Ricardo Assis, cordial saludo del equipo editorial.

El manuscrito fue aceptado luego de una revisión por parte de nuestro equipo, el día 6 de septiembre del presente año. Actualmente se encuentra en la fase de revisión de jurados, la cual tarda entre 6 y 9 ?meses.

Cordialmente;
⋮

[MUCHAS GRACIAS.](#) [Muchas gracias por su respuesta.](#) [Gracias por la respuesta.](#)

Title: Benzodiazepines prolonged use and association with the executive functions of the elderly

Running title: Benzodiazepines executive functions elderly

Ricardo Luís de Aguiar Assis¹

Postgraduate Program in Neurosciences, Federal University of Minas Gerais UFMG, Brazil. PhD Student in Clinical Neurosciences by the Postgraduate Program in Neurosciences of UFMG. E-mail: ricardo.aguiarassis@gmail.com Address: Antônio Carlos Avenue, 6627. Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Phone: (31) 3409-2545. CEP: 31270-901. orcid.org/0000-0001-8489-0650

Bruno Terra Junho²

Master in Clinical Neurosciences, Federal University of Minas Gerais UFMG, Brazil. E-mail: btjmed@gmail.com Address: Antônio Carlos Avenue, 6627. Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Phone: (31) 3409-2545. CEP: 31270-901. orcid.org/0000-0003-3677-7383

Valdir Ribeiro Campos³

Adjunct Professor of Psychiatry, Federal University of Espírito Santo - UFES. Collaborating Professor of the Postgraduate Program in Neurosciences at UFMG. E-mail: vrcampos@terra.com.br Address: Antônio Carlos Avenue, 6627. Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Phone: (31) 3409-2545. CEP: 31270-901.

Corresponding Author:

Ricardo Luís de Aguiar Assis¹

Postgraduate Program in Neurosciences, Federal University of Minas Gerais UFMG, Brazil. PhD Student in Clinical Neurosciences by the Postgraduate Program in Neurosciences of UFMG. E-mail: ricardo.aguiarassis@gmail.com Address: Antônio Carlos Avenue, 6627. Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. Phone: (31) 3409-2545. CEP: 31270-901. orcid.org/0000-0001-8489-0650

ABSTRACT

To investigate the relationship between the benzodiazepines prolonged use of by the elderly and the cognitive domains. Case-control study. Clinical sample composed of 32 elderlies who use benzodiazepines, M(Sd) 70.34 ± 8.99 years. Control group 32 elderlies with M(Sd) 67.84 ± 5.64 . Used MINI PLUS 5.0 was used to assess the level of benzodiazepine use. The executive functions were evaluated by the following tests: Phonemic verbal fluency "FAS"; Track B Test; Stroop test Victoria. The statistical analysis, used the Mann-Whitney test, Student's T-test, and Logistic Regression. The clinical group presented better performance in the executive domains evaluated, inhibitory control Zscore -0.157 ± 1.02 , $p = 0.002$; Cognitive flexibility, Zscore -0.162 ± 0.96 , $p = 0.043$; Working memory, Zscore 0.258 ± 1.16 , $p = 0.046$. This work demonstrated that benzodiazepines prolonged use was associated with improved performance in executive functions.

KEYWORDS: benzodiazepines prolonged use, elderly, executive domains.

RESUMEN

Investigar la relación entre el uso prolongado de las benzodiazepinas por los ancianos y los dominios cognitivos. Estudio de casos y controles. Muestra clínica compuesta por 32 adultos mayores que usan benzodiazepinas, M (Sd) 70.34 ± 8.99 años. Grupo control 32 adultos mayores con M (Sd) 67.84 ± 5.64 . El MINI PLUS 5.0 usado se utilizó para evaluar el nivel de uso de benzodiazepinas. Las funciones ejecutivas se evaluaron mediante las siguientes pruebas: Fluidez verbal fonémica "FAS"; Prueba de pista B; Stroop test de victoria. El análisis estadístico utilizó la prueba de Mann-Whitney, la prueba T de Student y la regresión logística. El grupo clínico presentó mejor desempeño en los dominios ejecutivos evaluados, control inhibitorio Zscore -0.157 ± 1.02 , $p = 0.002$; Flexibilidad cognitiva, Zscore -0.162 ± 0.96 , $p = 0.043$; Memoria de trabajo, Zscore 0.258 ± 1.16 , $p = 0.046$. Este trabajo demostró que el uso prolongado de benzodiazepinas se asoció con un mejor desempeño en las funciones ejecutivas.

PALABRAS CLAVE: uso prolongado de benzodiazepinas, ancianos, dominios ejecutivos.

RESUMO

Investigar a relação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos pelos idosos e os domínios cognitivos. Estudo de caso-controle. Amostra clínica composta por 32 idosos que utilizam benzodiazepínicos, M (Sd) $70,34 \pm 8,99$ anos. Grupo controle 32 idosos com M (Sd) $67,84 \pm 5,64$. O MINI PLUS 5.0 foi usado para avaliar o nível de uso de benzodiazepínicos. As funções executivas foram avaliadas pelos seguintes testes: fluência verbal fonêmica "FAS"; Teste da faixa B; Teste de Stroop Victoria. A análise estatística utilizou o teste de Mann-Whitney, o teste t de Student e a regressão logística. O grupo clínico apresentou melhor desempenho nos domínios executivos avaliados, controle inibitório Zscore $-0,157 \pm 1,02$, $p = 0,002$; Flexibilidade cognitiva, Zscore $-0,162 \pm 0,96$, $p = 0,043$; Memória de trabalho, Zscore $0,258 \pm 1,16$, $p = 0,046$. Este trabalho demonstrou que o uso prolongado de benzodiazepínicos foi associado ao melhor desempenho em funções executivas.

PALAVRAS CHAVE: uso prolongado de benzodiazepínicos, idosos, domínios executivos.

INTRODUCTION

Benzodiazepines (BDZ) are often used as sedatives, anxiolytics, hypnotics and muscle relaxants, (Galanter, Kleber & Brady, 2015). Nowadays, investigations into the effects of prolonged use of these drugs by the elderly population have been increasing in the agenda of clinical and epidemiological research in international and Brazilian groups, investigating the association of BDZ with cognitive impairment, dependence and withdrawal symptoms, (Madruga et al ., 2018).

Current research on the association between BDZ use and cognitive impairment in elderly patients presents mixed results , (Picton, Marino & Nealy, 2018). There was no cognitive difference between the group of elderly people who used this class of drugs compared to the group of elderly people who did not use it, (Zhang et al., 2016).

However, (Puustinen et al., 2011) presented results indicating that the elderly of both sexes and who used BDZ presented cognitive losses when compared to the control group that did not use it.

Studies that present mixed or contradictory results about the association between the prolonged use of BDZ by elderly people and cognitive impairments affect the progress of neuropsychogeriatric research as well as impair therapeutic decisions in clinical practice, (Picton, Marino & Nealy, 2018).

A study conducted by Davies et al. (1998) in the period 1998 to 2013 in Ontario, Canada, found that Benzodiazepines were prescribed at the beginning of the study at a rate of 23.2% among the 1,412,638 residents of Ontario aged ≥ 65 in 1998. This prescription rate decreased to 14.9% out of the 2,057,899 residents ≥ 65 in 2013. Lorazepam was the most prescribed benzodiazepine, but rates of that drug dropped from 11.4% in 1998 to 8, 5% in 2013. Diazepam had a prescription fall rate in the same period from 2.3% to 0.7%. However, the prescription rates of Clonazepam increased to 1,7 times.

The main reasons cited for the prescription of benzodiazepines for Brazilian elderly people are complaints of nervousness, sleep problems and concerns about family and socioeconomic problems, (Alvarenga et al., 2014).

The prevalence of BZD use in Brazil is high compared to other countries. In a Brazilian sample of 4,607 individuals aged 14 years or older, the lifetime prevalence of BDZ use in the last 12 months was 9.8% and 6.1%, respectively. This study pointed out that the main groups of users of these substances are individuals aged 40 years or more (23.7%) and women (33.6%) (Madruga et al., 2018).

Among the several BDZs prescribed in Brazil for the elderly, the main one is clonazepam. This long-acting BDZ acts on the amygdala, the prefrontal cortex, and the cortico-striatum-thalamus-cortical loop, assisting in the regulation and neuromodulation of these areas. Its use diminishes the fear drive, regulating emotional control, and also acting even with anesthetic, (Hammer et al., 2015).

The cognitive capacity of the elderly can be influenced by several factors related to the lifestyle of an individual and their interaction with the aging process. As an example, physical activity is considered as a protective factor that promotes the improvement of the functional quality of life of the elderly, (Borges et al., 2015). Another protective factor for this function is its nutritional status. Studies point to correlations between nutritional status and the maintenance or decline of cognitive functions in this population (Pereira, Spyrides & Andrade, 2016). These variables are important data in the process of evaluation of cognitive functions in the elderly. The present study aims to test the hypothesis that the prolonged use of BDZ in a sample of the elderly is associated with impairments in the cognitive domains that make up the executive functions.

Executive functions are a complex construct that encompasses cognitive abilities related to inhibitory control, working memory, and cognitive flexibility (Diamond & Ling, 2016). These functions are important in the mental functionality of any individual.

METHODS

It is a case-control study carried out at the Sister-Denise School-Hospital, maintained by the University Center of Caratinga, Minas Gerais, Brazil. The elderly, who accepted the invitation, read and signed the term of free clarification and consent. The project was approved by the Human Research Ethics, in accordance with National Health Council Law No. 196/96 (CAAE: 77158217.4.0000.5114).

The inclusion criteria for the clinical group were age between 60 to 90 and to use benzodiazepines for at least 12 months. The inclusion criteria of the control group were: age between 60 to 90 years and no use of benzodiazepines in the. Exclusion criteria applied to both groups (clinical and control) were the presence of severe perceptual-motor deficits, neuropsychiatric disorders, neurological disorders, severe cardiac or renal insufficiency and acute confusional state.

This research was carried out in the period from November 2017 to July 2018. In the first stage, the medical records of the elderly attended at the school hospital were collected. In the second stage, a socioeconomic interview was carried out following the protocol defined by (Lisboa et al., 2018). In the third step, a cognitive screen was applied using the Mini Exam of the Modified Mental State (3MS) and the use of the scores for neurological diseases of the study of Melo & Barbosa (2015) on the 3MS applied in a sample of Brazilian elderly for criteria of exclusion / inclusion applied to the clinical and control groups. In the fourth stage, the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus 5.0) was adapted for Brazil by (Amorim, 2000), modules of mood and anxiety

disorder. The psychiatric results of MINI Plus 5.0 aimed at meeting the inclusion/exclusion criteria of the study, being applied to both groups. From an initial sample of 93 elderly, 86 elderlies met the criteria for the next stage of the research.

Subsequently, the module "Use, Abuse and Dependence on Psychoactive Substances (other than alcohol)" of the MINI Plus was applied to evaluate BDZ consumption. Through this method, the clinical and control samples were stratified. Of the 86 participants, 32 elderly people who used BDZ and 32 who did not use it were selected for neuropsychological, nutritional and physical activity evaluation. This selection sought to match the groups in terms of age, schooling, socioeconomic status, and the patient's gender.

Protocols

Mini Nutrition Assessment (MNA)

MNA is a tool used to evaluate the nutritional status of an individual. It consists of a questionnaire divided into four parts: anthropometric evaluation, global assessment, evaluation and self-perception of health and nutritional status (Hengstermann et al., 2008). This evaluation allows the individual to be classified in: (0) normal nutritional status; (1) risk of malnutrition; (2) malnourished. This ordinal classification was transformed into a Z score, as well as the other scores of the instruments used.

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

The IPAQ adapted for the elderly is composed of the same domains of the original IPAQ, but with a smaller number of issues (Mazo & Benedetti 2010). The time in seconds related to daily physical activities was used as the score.

Stroop Victoria Test

The Stroop Victoria Test consists of three cards containing 24 stimuli each, printed on white background. Card 1 consists of 24 rectangles arranged in six rows of four items. The rectangles are printed in the colors green, pink, blue and brown, so that each color appears only once per row, and in a random arrangement. In this card, the task is to name the rectangle colors as quickly as possible. Card 2, contains words unrelated to the concept of color (each, never, today, everything) printed in capital letters in randomly arranged green, pink, blue and brown colors. In this card, the task is to name the colors of the words (ignoring the words) as quickly as possible. Card 3 is the interference card, the stimuli are color names (brown, blue, pink and green) printed in capital letters in green, pink, blue and brown, such that the ink color of the print and the name of the color never match. In this card, the subject is asked to name the print colors (ignoring read the names of the colors) as fast as possible (Duncam, 2005). The task execution time of card 3, card interference, time in seconds was used as score.

Statistical analysis

The discrete variables were expressed as absolute frequency (n) and relative frequency (%). On the other hand, continuous variables were noted in mean and standard deviation (SD). The normality of the sample was evaluated by the Shapiro-Wilk test and the Levene test for homogeneity of variance, (Marôco, 2014).

The dependent variables were analyzed in a raw score and also transformed into a Z score. The hypothesis on cognitive impairment related to the use of BDZ established between the clinical and control group was tested through Student's t-test for normal variables and the Mann Whitney test for non-normal variables, (Field, 2013).

Logistic regression was used to identify the values of significance and Odds Ratio adjusted (ORa) of each variable. Thus, the logistic model of input of several variables denominated of backward stepwise was chosen. In the evaluation of the fit of the model,

the Hosmer and Lemeshow test data and the Nagelkerke R² value were used. Multicollinearity was also evaluated through the variables inflation factors (FIV) that entered the regression to avoid over adjustments in the models. Based on the hypothesis raised about the performance of the executive functions associated with the use of benzodiazepine, we reached the models with the best levels of adjustment. The explanatory variables used in the logistic analyzes had the cognitive domains of executive functions, nutritional status and the level of physical activity as indicators in the modeling, (Tabachnick, 2013). The calculations were performed with the Statistical Package for Social Sciences (SPSS), version 22.0.

RESULTS

The clinical sample consisted of 32 elderly patients with mean continuous use of BDZ for 11.85 ± 12.35 years and mean daily dosage of 2.04 ± 0.14 mg, as present in the table 1. All the elderly in the clinical sample only benzodiazepine Clonazepam. Of these, 75% had mild changes in blood pressure and 25% had no comorbidity. In addition, 100% presented complaints of anxiety, insomnia problems, according to information in the medical records.

The control group, also composed of 32 elderly subjects, had 50% of their participants with mild changes in blood pressure. The others did not present comorbidities.

Table 1

The comparison results between the groups related to the executive domains showed that the groups of elderly people who use BDZ prolonged presented a better

performance in the neuropsychological tests, as presented in table 2. Also, in this table, it can be observed that the clinical group nutritional status. There was no statistically significant difference between the groups regarding the level of physical activity.

Table 2

Below in table 3, is show three adjusted logistic regression models. Adjusted factors 2 and 4 showed the odds ratio, odds ratios, associated differences between the clinical group and control of variables and protective factors: nutritional status and level of physical activity. However, in Model 3, meetings are not included, including the Cognitive Flexibility executive domain.

Table 3

DISCUSSION

The clinical sample composed of elderly patients with 70.34 ± 8.99 years and who use continuous and prolonged use of benzodiazepines for 11.85 ± 12.35 years presented better performance in the executive functions evaluated compared to the control sample composed by elderly individuals with 67.84 ± 5.64 years and who have never used benzodiazepines.

The clinical group presented better performance in the domains of executive functions evaluated and in the nutritional status compared to the control group. The group of elderly patients who had prolonged use of BDZ, Clonazepam, had the following results: Inhibitory control M (Dp) 48.91 ± 30.28 , Z-score -0.157 ± 1.02 , $p = 0.002$; Cognitive flexibility M (Dp) 183.45 ± 103.07 , Z-score -0.162 ± 0.96 , $p = 0.043$; Working memory M (Dp) 9.84 ± 5 , Z-score 0.258 ± 1.16 , $p = 0.046$. The clinical group also

presented better nutritional status compared to the control group, nutritional status M (Dp) 0.44 ± 0.50 , Z-score -0.351 ± 0.0 , $p = 0.004$. The comparison between the level of physical activity between the clinical and control groups did not obtain significant results. These results demonstrate that the hypothesis of prolonged use of benzodiazepines by the elderly was not corroborated, that is, there was no association between the prolonged use of BDZ with losses in the executive domains evaluated.

The results obtained by the clinical group and control related to performance in the executive domains were standardized in Z score and associated with logistic regression models adjusted with the standardized Z scores of the nutritional status and level of physical activity. Thus, the following results follow. The model 2 presented an odds ratio, odds ratio, 1.93ORa (95% CI, 1.015-3.671, $p = 0.045$) for inhibitory control, the clinical group that makes prolonged use of benzodiazepine presents a better odds ratio performance in inhibitory control of 1.93ORa, and also presented 0.42ORa (95% CI, 0.231-0.762, $p = 0.004$), odds ratio of elderly subjects who prolonged benzodiazepines presented better nutritional status. Model 3 did not present significant adjustments associated with cognitive flexibility and protective factors, nutritional status and level of physical activity. Model 4 presented 0.36ORa (95% CI, 0.175-0.754, $p = 0.007$); odds ratio, of the clinical group presenting a better performance in working memory; also presented 0.37ORa (95% CI, 0.151-0.622, $p = 0.001$), the odds ratio of elderly subjects who prolonged benzodiazepines presented better nutritional status. These results also complement the corroboration of H_0 , that is, the logical use of benzodiazepines by the elderly is not associated with impairment in executive functions.

The executive functions are mainly related to the functioning of the dorsolateral, orbitofrontal and ventromedial prefrontal cortex areas. Their modulation of this brain area directly affects the performance of these functions (Ernst, 2014). In this way, the BDZs,

because they act in these areas and in their vicinity, are also responsible for their modulation and, consequently, influence the performance of executive functions. Thus, the finding of the present study on the association between prolonged use of BDZ and poorer performance in certain domains of cognitive functions is plausible. The study by (Zhang et al.2016) found no evidence of an association between BDZ use and cognitive decline. The research by (Almondes et al., 2016) pointed out that the use of these drugs provides an improvement in the cognitive capacity of the elderly, mainly mediated by its effects on sleep and its direct implications in executive functions.

A study conducted by (Tiihonen et al., 2018) points out that the use of BDZ is not significantly associated with Alzheimer's disease OR, adjusted for 1.06, and also notes that the dose-response of these drugs is important for its therapeutic action. The elderly of the clinical group of this present study presents a mean of use of clonazepam of $2,04 \pm 0,14$ mg and presented an OR adjusted 0,37 as a protective factor for the work memory of the clinical group. Other studies, such as (Hoiseith et al., 2013), also present results in which the use of BDZ does not cause cognitive deficits. In this study, it was demonstrated that the clinical group presented better performance in the executive domains of inhibitory control and working memory. The present study demonstrated that the clinical group showed better performance in inhibitory control M (Dp) 48.91 ± 30.28 , Z-score -0.157 ± 1.02 , $p = 0.002$ and $1.93ORa$ (95% CI, 1,015-3,671, $p = 0.045$); (Dp) 9.84 ± 5 , Z-score 0.258 ± 1.16 , $p = 0.046$, and $0.37ORa$ (95% CI, 0.151-0.622, $p = 001$) odds ratios for the elderly who use prolonged use of Clonazepam present better performance.

This study has limitations, among them, the control case study was not carried out with a longitudinal design, the sample was regional from a single school hospital and no evaluation of the daily dosage of benzodiazepines was performed by laboratory examination. We point out that studies with specific evaluations of the domains of

longitudinal executive functions and monitoring the daily dose of benzodiazepines by laboratory tests should be performed later.

Human behaviour and cognition are bioproducts of many brain systems that operate interacting at different levels and therefore, relying on an adaptive perspective on how executive functions emerge from the ability to solve immediate problems and generalize successful strategies as well as ability to synthesize and classify environmental information to predict the context and future, executive functioning emerges from dynamic neurobehavioral balance, extremely relevant to the functional life of elderly individuals (Kluwe-Schiavon et al., 2017).

Cognitive evaluation in the elderly may be influenced by ecological factors such as lifestyle that affect the aging process, for example, nutritional status and physical activity, which are considered as protective factors for cognitive function. In this study, the factors nutritional status and physical activity were inserted as variables in the logistic regression models to obtain the adjusted results. Inhibitory control, working memory and nutritional status have significant associations in the clinical group. In addition, the nutritional status and physical activity level of the elderly are considered as protective factors in the functionality and performance of executive functions in the elderly, (Pereira, Spyrides & Andrade, 2016; Borges et al., 2015).

This study presented results indicating that prolonged use of benzodiazepines of the long half-life type by the elderly contributes to the better performance of the executive domains: inhibitory control, and working memory. The results of this study offer important directions for future clinical and population research, as well as the direction of therapeutic behaviors.

Acknowledgments

Research Support Foundation of the State of Minas Gerais, FAPEMIG, Brazil, fostering research grant

Disclosure statement: No conflict of interest is present.

REFERENCES

- Almondes K.M. de, Costa M.V., Malloy-Diniz LF, Diniz BS. The Relationship between Sleep Complaints, Depression, and Executive Functions on Older Adults. 2016 *Front Psychol* ; 7:1547
- Alvarenga J.M., Giacomini K.C., Loyola Filho A.I., Uchoa E, Firmo J.O.A. Chronic use of benzodiazepines among older adults. 2014 *Rev Saude Publica*; 48(6):866–72.
- Amorim, Patrícia. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. 2000. *Revista Brasileira de Psiquiatria*.22(3), 106-115
- Borges, Rossana Arruda; Rech, Cassiano Ricardo; Meurer, Simone Teresinha; Benedetti, Tânia Rosane Bertoldo Validade e fidedignidade de uma escala para avaliar autoeficácia para a atividade física do idoso. 2015 *Cad. Saúde Pública* 31 (4), pág. 701–708.
- Davies, S.J.C., Jaboc B., Rudoler D., Zaheer J., Oliveira C., Kurdyak P. Benzodiazepine prescription in Ontario residents aged 65 and over: a populationbased study from 1998 to 2013. 2018. *Ther Adv Psychopharmacol* Vol. 8(3) 99–114
- Diamond A, Ling DS. Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. 2016. *Dev Cogn Neurosci* ; 18:34–48.
- Duncan, Maria Teresa.. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. 2006 *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 55(1), 42-48.
- Ernst, M. The triadic model perspective for the study of adolescent motivated behavior. 2014 *Brain Cogn.*; 89, 104-111.
- [Field, A. P. *Discovering statistics using SPSS*.:3th, 2013London, England :SAGE](#)
- Galanter M, Kleber H, Brady K. Textbook of substance abuse treatment. 5th ed. Arlington, VA:2015 American Psychiatric Publishing.

- Hammer, H., Ebert, B., Jensen, H. S., & Jensen, A. A. Functional characterization of the 1,5-benzodiazepine clobazam and its major active metabolite N-desmethyloclobazam at human GABA(A) receptors expressed in *Xenopus laevis* oocytes. 2015 *PloS One*, 10(3), e0120239
- Hengstermann S, Nieczaj R, Steinhagen-Thiessem E, Schulz RJ. .Which are the most efficient items of mini nutritional assessment in multimorbid patients? 2008 *J Nutr Health Aging*. Feb;12 (2):117-22
- Hoiseth G, Kristiansen KM, Kvannd K, Tanum L, Lorentzen B, Refsum H. Benzodiazepines in geriatric psychiatry: what doctors report and what patients actually use.2013.*Drugs Aging*.: 30:113–118.
- Kluwe-Schiavon, Bruno; Viola, Thiago W.; Sanvicente-Vieira, Breno; Malloy-Diniz, Leandro F.; Grassi-Oliveira, Rodrigo .Balancing Automatic-Controlled Behaviors and Emotional-Saliency States: A Dynamic Executive Functioning Hypothesis. 2016 *Frontiers in psychology* 7, pág. 2067
- Lisboa, Leda Maria; Westin, Ricardo Felipe Ferraz. Protocolo de avaliação clínica do idoso, versão 2014. Disponível em <http://www.fhemig.mg.gov.br/>. Acessado em julho de 2018.
- Madrugá, C. S., Paim, T. L., Palhares, H. N., Miguel, A. C., Massaro, L. T. S., Caetano, R., & Laranjeira, R. R. Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: the role of depression, sleep, and sedentary lifestyle.2019 *Revista Brasileira De Psiquiatria*, 41(1), 44–50.
- Marôco, J. Análise de Equações Estruturais.2014 ReportNumber.
- Mazo, G. Z., & Benedetti, T. B. Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. 2010.*Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*, 12(6), 480-484.
- Melo D.M. de, Barbosa A.J.G. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática.2015 *Cien Saude Colet*; 20(12):3865–76
- Pereira, I. F. d. S., Spyrides, M. H. C., & Andrade, L. d. M. B.Estado nutricional de idosos no Brasil: uma abordagem multinível Nutritional status of elderly Brazilians: a multilevel approach. 2016 *Cadernos De Saude Publica*, 32(5).
- Picton, J. D., Marino, A. B., & Nealy, K. L. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP 2018: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 75(1), e6-e12.

- Puustinen J, Nurminen J, Löppönen M, Vahlberg T, Isoaho R, Rähä I Use of CNS medications and cognitive decline in the aged: a longitudinal population-based study. 2011 *BMC Geriatr*; 11:70.
- Tabachnick, B.G., Fidell, L.S. *Using Multivariate Statistics.*;2013 6th ed. Allyn and Bacon, Boston.2013
- Tiihonen J, Hartikainen S, Tolppanen A-M.The risk of Alzheimer's disease associated with benzodiazepines and related drugs: a nested case-control study. 2018 *Acta Psychiatr Scand*
- Zhang Y, Zhou X-H, Meranus DH, Wang L, Kukull WA. Benzodiazepine Use and Cognitive Decline in Elderly With Normal Cognition. 2016 *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 30(2):113–7.

TABLES

Table 1. Sample Description

	Use of Benzodiazepines	Non-use of Benzodiazepines	Total	X^2	p
Female	23(<i>n</i>)	24(<i>n</i>)	47(<i>n</i>)	0,77	
Male	09(<i>n</i>)	08(<i>n</i>)	17(<i>n</i>)	0,77	
	32(<i>n</i>)	32(<i>n</i>)	64(<i>n</i>)		
Age M(Sd)	70,34 ± 8,99	67,84 ±5,64			0,18
Retired	23 (<i>n</i>)	29(<i>n</i>)		0,07	
Pensioner	4(<i>n</i>)	3(<i>n</i>)		0,07	
Still work	5(<i>n</i>)	0(<i>n</i>)		0,07	
Incomplete Middle School	20(<i>n</i>)	26(<i>n</i>)		0,36	
Complete Midle School	5 (<i>n</i>)	1(<i>n</i>)		0,36	
Incomplete High School	1(<i>n</i>)	0(<i>n</i>)		0,36	
Complete High School	3(<i>n</i>)	2(<i>n</i>)		0,36	
Complete Higher Education	3(<i>n</i>)	3(<i>n</i>)		0,36	
Economic Income: 1 Minimum Wage	8(<i>n</i>)	8(<i>n</i>)		0,76	
Economic Income: 2 to 3 Minimum Wage	19(<i>n</i>)	20(<i>n</i>)		0,76	
Economic Income: 4 to 5 Minimum Wage	5(<i>n</i>)	3(<i>n</i>)		0,76	
Mean dosage of benzodiazepine M (Sd)	2,04±0,14				<0,001

Inhibitory Control (Stroop)	1,84 (0,990-3,448)	0,044	1,93 (1,015-3,671)	0,045				
Victoria Test)								
Cognitive Flexibility (Track)	0,71 (0,416-1,224)	0,061			0,87 (0,502-1,518)	0,631		
Test Part B)								
Working Memory (Phonemic Verbal Fluency Test)	0,57 (0,330-,984)	0,044					0,36 (0,175-0,754)	0,007
Nutritional Status (MNA)	0,45 (0,255-,805)	0,007	0,42 (0,231-0,762)	0,004	0,45 (0,253-0,826)	0,010	0,37 (0,151-0,622)	0,001
Physical Activity Level (IPAQ)	2,26 (0,250-20,569)	0,467	3,77 (0,226-62,937)	0,355	2,60 (0,173-39,106)	0,489	2,25 (0,349-14,573)	0,394

Standardized data in Z Score. Model 2 Inhibitory control + Nutritional status + Physical activity level X3 (3) = 12.63, R 2 = 0.18 (hosmer & Lemeshow), 0.22 (cox & Snell), 0.29 (Nagelkerke); . Model 3 Cognitive flexibility + Nutritional status + Physical activity level X3 (3) = 10.56, R 2 = 0.12 (hosmer & Lemeshow), 0.15 (cox & Snell), 0.20 (Nagelkerke) Physical activity level X3 (3) = 20.59, R 2 = 0.22 (hosmer & Lemeshow), 0.27 (cox & Snell), 0.36 (Nagelkerke).

8.4-ANEXO 4

Artigo submetido na Revista **Psychogeriatrics**.

← 📧 ⚠️ 🗑️ 📧 ⌚ 📧 📧 ⋮ 35 de 800 < > ⚙️

Psychogeriatrics - Manuscript ID PSY-2020-0014 [email ref: SE-6-a] > Caixa de entrada x 🖨️ 🔗

 **Editorial Office, Psychogeriatrics** <onbehalf@manuscriptcentral.com> ter., 4 de fev. 09:06 ☆ ↶ ⋮
para mim ▾

🌐 inglês ▾ > português ▾ Traduzir mensagem Desativar para: inglês x

04-Feb-2020

Dear Dr. Aguiar Assis:

Your manuscript entitled "Cognitive impairment in simultaneous consumption of alcohol and cigarettes by the elderly" by Aguiar Assis, Ricardo, has been successfully submitted online and is presently being given full consideration for publication in Psychogeriatrics.

Co-authors: Please contact the Editorial Office as soon as possible if you disagree with being listed as a co-author for this manuscript.

Your manuscript ID is PSY-2020-0014.

Please mention the above manuscript ID in all future correspondence or when calling the office for questions. If there are any changes in your street address or e-mail address, please log in to ScholarOne Manuscripts at <https://mc.manuscriptcentral.com/psy> and edit your user information as appropriate.

You can also view the status of your manuscript at any time by checking your Author Center after logging in to <https://mc.manuscriptcentral.com/psy>.

Thank you for submitting your manuscript to Psychogeriatrics.

Title: Cognitive impairment in simultaneous consumption of alcohol and cigarettes by
the elderly

Short Title: Cognitive impairment elderly

Ricardo Luís de Aguiar Assis^{1*} & Valdir Ribeiro Campos²

1. Postgraduate Program in Neurosciences at the Federal University of Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte - Brazil
2. PhD, Professor of Psychiatry at the Federal University of do Espírito Santo - UFES, Vitória, Brazil. PhD, Collaborating Professor of the Post-Graduate Program in Neurosciences at the Federal University of Minas, Gerais- UFMG, Belo Horizonte- Brazil

Short Title: Cognitive impairment consumption alcohol and cigarettes elderly

*** Corresponding Author:**

Ricardo Luís de Aguiar Assis, Ph.D Student

Postgraduate Program in Neurosciences at the Federal University of Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte – Brazil

Institute of Biological Sciences - Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte -, 31270-901, Minas Gerais – Brazil

Telephone: (31) 3409-2545

E-Mail Address: ricardo.aguiarassis@gmail.com

Statement: The manuscript is being submitted in Neuropsychology

Abstract

Aim: Potentially addictive substances, such as alcohol and cigarettes, might influence various harmful effects in elderly cognition, compromising mental and physical functionality. Investigating the correlation between concomitant consumption of alcohol and cigarettes by elderly, associated with the cognitive domains that comprehend the executive functions. **Methods:** Clinical group, 5 elders who simultaneously consume alcohol and cigarettes in the current period of their lives ranging $62,60 \pm 1, 67$ years of age. Control group, 5 elders ranging $62,20 \pm 1,30$ years of age, frugal in their consumption of alcohol and cigarettes. The Shapiro-Wilk normality test, Fisher exact test and Cohen's d deviation measurer were used for statistical analysis. **Results:** The three cognitive domains of working memory, inhibitory control and cognitive flexibility, have shown an executive deficit in the group of elders who concomitantly consume alcohol and cigarettes. **Conclusions:** Concomitant use of alcohol and cigarettes by the elderly significantly raises impact on cognitive impairment, compromising the quality of those elders' functional life.

Keywords: alcohol and cigarette, elderly, executive function

Introduction

Prevailing studies have shown correlation between alcohol and tobacco consumption by elderly and harm to cognition and health in general, however this area of research have also revealed some inconclusive gaps and divergent results in empiric populational studies. Thus in need of deepening studies and more populational samples' investigation about these potentially addictive substances consumed^{1,2,3}.

Potentially addictive drugs might be licit such as alcohol, tobacco and psychoactive medication, and also illicit such as cocaine, heroin. These substances have the potential to make the user addicted, generating impulsive-compulsive behavior and compulsion for the continued abusive use of such substances^{4,5,6}.

A research carried by Sulander⁷ with an elderly population from Finland during the period between 1985 and 2001, has assessed 5870 men and 5923 women, aged from 65 to 79. Such study has shown inverted tendencies of tobacco smoking and alcohol consumption, specially between men. The descending tendency in smoking for men might be partially understood as a cohort effect, as older cohorts in Finland have shown a larger prevalence in smoking when compared to younger cohorts. The rising tendency in alcohol consumption in men and women follows the ascending pattern of the alcohol sales statistics in the last decades in Finland. However, the above-mentioned study does not present any correlation between the sample that concomitantly used alcohol and cigarettes with variables independently assessed. That very same study supports the need of deeper research about potentially addictive drugs among elderly population.

Alcohol and cigarette use by elderly is associated to functional life quality impairment. Current studies reveal association effects between each substance, be it

alcohol consumption or cigarette use, and cognitive impairment assessed in elders, in need of research about alcohol and cigarette used concomitantly. Huadong⁸ shows in his study that in a sample of smoking elders there is an association of significant risk of cognitive impairment of (OR 2,33; IC95% = 1,37-5,82), while in elder people who drink every day, there has been a significant risk of impairment of (OR 3,47; IC95% = 1,79-6,71). Although in this⁸ and other studies there has been no report of results about the effect size of risk on cognitive impairment in elderly who smoke and drink concomitantly^{9,10}

The study by Kim and Baik¹¹ involving Korean elderly population, 164 individuals aging from 60 to 90 have been assessed. Its conclusion has shown that elderly Korean males are prevalent in concomitant use of alcohol and cigarettes, while other behavioral, social and cognitive variables were reported separately on their relations with alcohol or cigarette consumption.

Another study by Durazzo¹² has compared the rate and extension of recovering of memory and learning processes, as well as cognitive processing speed and working memory, in individuals that are addicted to alcohol and in search for treatment aging 47 to 55 divided in sample subgroups: never smoked group; former smoker group; and active smokers group. Results have shown substantial evidences of influence in rate and level of neurocognitive recovering due to tobacco consumption during 8 months of alcohol abstinence.

Research Durazzo¹², and Huadong⁸, adduce divergence in results when it comes to investigation concerning potentially addictive substances such as alcohol and cigarettes in studies of population. Also Oliveira and Drobos¹ denote the importance of the classification of cigarette and alcohol addiction level present in the assessed individual,

as well as proper cognitive evaluation with the chosen test, to avoid possible biases capable of bringing inadequate results that lead to mistaken conclusions.

Research by Pennington¹³ with neuroimaging techniques has assessed individuals who consumed more than one potentially addictive substance, mainly alcohol and cigarettes. The research has shown that the orbitofrontal cortex presents less volume when compared to the control group. The anterior cingulate cortex has also shown a smaller volume value in significant estimation when compared between the clinical group and the control group.

Executive functions are cognitive abilities related to working memory, self-regulation, cognitive flexibility that are associated with academic performance, socioemotional skills, and directed behavior^{14,15,16}. The executive functions encompass three main constructs: Inhibitory Control, Working Memory, Cognitive Flexibility^{17,18}. Executive dysfunction related to cognitive components that compound the executive functions are the object of study in many pathologies and both innovation and adaptation of instruments to more accurately measure executive functions' components are currently expanding^{19,20}. The purpose of the present study is to investigate the relation between the concomitant consumption of alcohol and cigarettes by elderly and the domains of executive functions.

Methods

This is a case-control study that has taken place in Hospital Escola Irmã Denise, inside the University of Centro Universitário de Caratinga, Minas Gerais, Brazil. The team of Psychologists from the teaching hospital invited elders who were looking for clinical help both in the first aid post and general clinic to take part in the present study. All patients who accepted the invitation have signed a full and lucid consent form. The

Project was approved by a research and ethics committee called Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Centro Universitário de Caratinga, in accordance with law nº 196/96, from the National Health Council (CAAE: 77158217.4.0000.5114).

The Clinical Group which made concomitant use of alcohol and cigarette inclusion criteria were: elders aging from 60 to 90 and who made use of both substances. Inclusion criteria on the Control Group: elders aging 60 to 90 who never made use of alcohol and or tobacco. Exclusion criteria for both groups (Clinical and Control): elders aging 60 to 90 with severe perceptive-motor deficit, neuropsychiatric disorders, neurological damage, cardiac insufficiency or severe renal insufficiency, acute confusional state.

The study was executed from November 2017 to September 2018. On the first part, clinical files of elders cared for in the teaching hospital were assessed, inviting them to take part in the present research. After that, a socioeconomic interview and clinical screening²¹ were conducted, and also a cognitive screening with the Modified Mini-Mental State examination (3MS)²². The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI Plus 5.0) was used with its module for anxiety and humor disorder, to fulfill psychiatric exclusion criteria²³. These procedures' purposes were to meet the exclusion/inclusion criteria of the study for both groups: clinical and control.

The Mini-International Neuropsychiatric Interview, is a psychiatric diagnostic standardized instrument with sufficient reliability and validity. It is organized by independent diagnostic modules designed to optimize instrument sensibility. A Portuguese version translated and adapted by Amorim²³. Through use of the MINI Plus 5.0, two subgroups were identified: elders who consumed alcohol and elders who had never consumed alcohol or other potentially addictive substances.

Posteriorly, the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) was administered. This test consists of a five questions questionnaire and, for each alternative, there is a score to amount for a total final score. Based on that value, the nicotine dependence level is determined, measured in the following classifications: very low (score of 0 to 2); low (score of 3 to 4); medium (score of 5); high (score of 6 to 7); and very high (score of 8 to 10)^[24]. FTND was important for the separation of the clinical group which concomitantly consumed alcohol and cigarettes.

The clinical group was oriented about a 15-days abstinence of alcohol and cigarettes to take part in the neuropsychological tests, this is a necessary abstinence period to avoid biases during evaluation^{25,26,27}. Neuropsychological evaluation was performed in 2 one-hour sessions, both with the clinical group and the control group. To regulate the clinical group's alcohol abstinence, the hospital's multidisciplinary team performed home visits every three days.

From an initial sample of 203 elders, through this screening and the inclusion and exclusion criteria, the clinical group was composed by 5 elders who concomitantly consumed alcohol and cigarettes, and the control group by 5 elders who didn't consume potentially addictive substances during their lives. This subsample of 10 elders that composed the clinical and control groups was evaluated by specific neuropsychological instruments as described ahead.

Neuropsychological Evaluation

Corsi Block-Tapping Test

The test consists of a square base with nine identical blocks numbered 1 to 9, the individual is instructed to repeat a sequence of moves performed by the examiner, touching the cubes. Total score is calculated by multiplying the number of correct answers by the maximum value of the achieved sequence²⁸.

Five Digit Test (FDT) alternating module

FDT's alternating module measures cognitive flexibility, in this assessment, one in each five digit groups is bound by a thicker rectangular border, while other five digit groups are bound by a thin border. In these stimuli, the individual is ordered to alternate between these two operations, counting numbers when bound by thin borders or reading the numbers when inside the rectangle when bound by thicker borders²⁹.

Victoria Stroop Test

The Victoria Stroop Test consists in three cards containing 24 stimuli each, printed on a white background. Card 1 consists in 24 rectangles organized in six lines of four items; rectangles are printed green, pink, blue and brown, so that each color appears only once per run in a random pattern. In card 1, the task is to name the colors of the rectangle as fast as possible. Card 2, inside of the rectangles there are words not related to color concepts (each one, never, today, everything) printed in capital letters in the colors green, pink, blue and brown, randomly organized. In card 3, the task is to name the colors of the words (ignoring the words) as fast as possible. Card 3 is the interference card: stimuli are names of colors (brown, blue, pink and green) printed in capital letters in green, pink, blue and brown, in such a way that the printed color and the color name never coincide³⁰.

Statistical analysis

Discrete variables were expressed in absolute frequency (n) and relative frequency (%), and continuous variables were expressed in mean and standard deviation. Sample normality was assessed by the Shapiro Wilk test and Levene for variance homogeneity³¹.

Using outlines for small sample groups based in studies of Crawford³², comparison between clinical and control groups was performed through the following test: Fisher exact test. Calculations were made with the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) software, version 22.0³³.

Results

The clinical sample of five elders who currently consume alcohol and cigarette has an average age of $62,67 \pm 1,63$. Control group was composed by five elders with average age of $62,20 \pm 1,30$, who never consumed alcohol and cigarette or other abuse drugs, described in table 1.

INSERIR TABELA 1

Comparison between elders from the clinical group who currently concomitantly consume alcohol and cigarettes and control group, was made in pairs separated by age, sex, socioeconomic situation, education level and sample number isonomy, these criteria were used in all group assessments. The Shapiro Wilk normality test and Fisher exact test were used for comparison between groups. Clinical group has shown cognitive impairment in the following executive domains and effect sizes respectively: working memory with Cohen's d 2.05; cognitive flexibility with Cohen's d 0.9; inhibitory control with Cohen's d 1.44. Data is presented in table 2.

INSERIR TABELA 2

Discussion

Comparison between clinical and control groups through tasks that assess executive functions has shown that the clinical group revealed significantly worse cognitive performance in all executive domains evaluated.

Working memory in clinical elder group has shown worse performance when compared to control group. Effect size Cohen's d 2.05 is evidence of the executive domain most affected by concomitant use of alcohol and cigarettes. The study by Lannoy³⁴ demonstrated that a group of alcohol drinkers (BD) with a mean age of 20.59 years had lower monitoring and inhibitory control skills when compared to the control group. These results suggest that explicit alcohol cues negatively affect their abilities. cognitive differences between the BD. We highlight a possible association of impairments in working memory, observed in the present study, with the results of Lannoy³⁴, mainly related to monitoring ability.

In cognitive flexibility, clinical elders have shown worse performance when compared to control group with Cohen's d 0.9. Meanwhile in inhibitory control clinical group was in a worse performance related to control group with effect size of 1.44 Cohen's d . Presence of deficit in executive domains may be related to premorbid factors in geriatric depression and other comorbidities related to the aging process^{35,36,37}.

Research by Assis and Campos²⁷, studied elders who made use solely of alcohol and revealed the following effect sizes in comparison with control group, effect size of working memory 2.0 Cohen's d ; cognitive flexibility Cohen's d 0.7; and effect size of inhibitory control of 0.4 Cohen's d . When comparing these results with the ones observed at the present study, elders who made concomitant use of alcohol and cigarette, there is an augment in the cognitive impairment on executive domains of working memory, cognitive flexibility and inhibitory control.

Huadong⁸ research's shows there is a significant association in smoking elders of cognitive impairment risk of (OR 2,33; IC95% = 1,37-5,82), while in elders who drink every day, there is a significant risk of impairment of (OR 3,47; IC95% = 1,79-6,71).

However, said study, like many others in current literature, doesn't report cognitive effects of concomitant use of alcohol and cigarette by elders.

Pennington¹³ performed a study using neuroimaging methods with individuals who consumed more than one potentially addictive substances, specially cigarettes and alcohol. Such study has shown that the orbitofrontal cortex had a smaller volume between the individuals of the clinical group in comparison with the control group. The anterior cingulate cortex has also shown smaller volumes in the clinical group.

Neuropsychology has as a principle the functional correlation of anatomy and uses the nomological model also known as nomological-nomothetic³⁸. In this way, results in comparative performance between clinical and control group of the present study have revealed neurofunctional inferences of impairment in the assessed cognitive domains³⁹.

The present research has limitations such as sample size, coming from only one teaching hospital. Although it points to considerations on the control needs in neuropsychological samples of population samples and contributes to the elaboration of sketches of clinical population studies to be applied in future research as longitudinal studies on the consumption and treatment of addiction to alcohol and other potentially addictive substances^{40,41,42}.

Conclusions

The current studies demonstrate that alcohol and cigarette use by the elderly is associated with functional life quality impairment. These Current studies reveal association effects between each substance, be it alcohol consumption or cigarette use, and cognitive impairment assessed in elders. However, this area of research has also revealed some inconclusive gaps and divergent results in empiric populational studies, in need of research about alcohol and cigarette used concomitantly¹.

This study, concludes that the concomitant use of alcohol and cigarette by elders has revealed the existence of greater cognitive impairment when compared to the consumption of only one potentially addictive substance. Therefore, the results of the present study support augmentation in cognitive impairment related to the use of addictive polysubstance.

Discrimination in the use of addictive substances, when consumed concomitantly, is important for the interceptive and preventive management related to the biopsychosocial health of elders⁴³. Therefore, this study shows important data for amplified clinical management, populational management and public health in relation to the elderly population.

Acknowledgements

Postgraduate Program in Neurosciences at the Federal University of Minas Gerais
- UFMG, Belo Horizonte - Brazil

Statement of Ethics

The Project was approved by a research and ethics committee called Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos do Centro Universitário de Caratinga, in accordance with law nº 196/96, from the National Health Council (CAAE: 77158217.4.0000.5114).

Disclosure Statement

No conflict of interest present.

Funding Sources

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, FAPEMIG, Brasil.

Author Contributions

R.L.A.A: Responsible for study concept and design, bibliographic research and data collection, analysis and interpretation of data, and preparation of manuscript; V.R.C., responsible for study design, study review, bibliographic research and data collection, data analysis and interpretation, and manuscript preparation.

References

- 1 Oliver JA, Drobos DJ. Cognitive manifestations of drinking-smoking associations: preliminary findings with a cross-primed Stroop task. *Drug Alcohol Depend* 2015; 147:81–8.
- 2 North T-L, Palmer TM, Lewis SJ, Cooper R, Power C, Pattie A et al. Effect of smoking on physical and cognitive capability in later life: a multicohort study using observational and genetic approaches. *BMJ Open* 2015; 5(12):e008393.
- 3 Kalapatapu RK, Ventura MI, Barnes DE. Lifetime alcohol use and cognitive performance in older adults. *J Addict Dis* 2017; 36(1):38–47.
- 4 Verhaeghe N, Lievens D, Annemans L, Vander Laenen F, Putman K. Methodological Considerations in Social Cost Studies of Addictive Substances: A Systematic Literature Review. *Front Public Health* 2016; 4:295.
- 5 Best EA, Juarez-Colunga E, James K, LeBlanc WG, Serdar B. Biomarkers of Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Cognitive Function among Elderly in the United States (National Health and Nutrition Examination Survey: 2001-2002). *PLoS ONE* 2016; 11(2):e0147632.
- 6 Da Cunha GL, Cabral SM, Dos Santos GA. Analysis of the relationship between the syndrome of frailty and cognitive deficit in older adults with independent living. *Análise Psicológica* 2017; 35(1):37–43.
- 7 Sulander T, Helakorpi S, Rahkonen O, Nissinen A, Uutela A. Smoking and alcohol consumption among the elderly: trends and associations, 1985-2001. *Prev Med* 2004; 39(2):413–8.
- 8 Huadong, Z.; Juan, D.; Jiengcheng L.; Yanjiang W.; Meng Z.; Hongbo H..Study of the relationship between cigarette smoking, alcohol drinking and cognitive impairment among elderly people in China. *Age and Ageing* 2003; 32: 205–210
- 9 Gandelman JA, Newhouse P, Taylor WD. Nicotine and networks: Potential for enhancement of mood and cognition in late-life depression. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 84:289–98.
- 10 Zhang XY, Tan Y-L, Chen D-C, Tan S-P, Yang F-D, Zunta-Soares GB et al. Effects of cigarette smoking and alcohol use on neurocognition and BDNF levels in a Chinese population. *Psychopharmacology (Berl)* 2016; 233(3):435–45.
- 11 Kim O, Baik S. Alcohol consumption, cigarette smoking, and subjective health in Korean elderly men. *Addict Behav* 2004; 29(8):1595–603.
- 12 Durazzo TC, Pennington DL, Schmidt TP, Meyerhoff DJ. Effects of cigarette smoking history on neurocognitive recovery over 8 months of abstinence in alcohol-dependent individuals. *Alcohol Clin Exp Res* 2014; 38(11):2816–25.

- 13 Pennington DL, Durazzo TC, Schmidt TP, Abé C, Mon A, Meyerhoff DJ. Alcohol use disorder with and without stimulant use: brain morphometry and its associations with cigarette smoking, cognition, and inhibitory control. *PLoS ONE* 2015; 10(3):e0122505.
- 14 Diamond A, Ling DS. Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Dev Cogn Neurosci* 2016; 18:34–48.
- 15 Huo L, Zheng Z, Li J, Wan W, Cui X, Chen S et al. Long-Term Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Improve Executive Function in Healthy Older Adults. *Front Aging Neurosci* 2018; 10:298.
- 16 Assis RLdA, Junho BT, Campos VR. Menor performance das funções executivas prediz maior consumo de álcool e tabaco em adolescentes. *J. bras. psiquiatr.* 2019; 68(3):146–52.
- 17 Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol* 2013; 64:135–68.
- 18 A Breukelaar I, Williams LM, Antees C, Grieve SM, Foster SL, Gomes L et al. Cognitive ability is associated with changes in the functional organization of the cognitive control brain network. *Hum Brain Mapp* 2018; 39(12):5028–38
- 19 Almondes K.M. de, Costa M.V., Malloy-Diniz LF, Diniz BS. (2016) The Relationship between Sleep Complaints, Depression, and Executive Functions on Older Adults. *Front Psychol* ; 7:1547
- 20 Kluwe-Schiavon B, Viola TW, Sanvicente-Vieira B, Malloy-Diniz LF, Grassi-Oliveira R. Balancing Automatic-Controlled Behaviors and Emotional-Salience States: A Dynamic Executive Functioning Hypothesis. *Front Psychol* 2016; 7:2067.
- 21 Campos, C., Lisboa, L. M., & Westin, R. F. F. . Protocolo de avaliação clínica do idoso. 2014 Retrieved from http://www.fhemig.mg.gov.br/index.php/docman/Protocolos_Clinicos-1/48-014-avaliacao-clinica-do-idoso-07082014/file 21, November , 2019
- 22 Melo Denise Mendonça de, Barbosa Altemir José Gonçalves. O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil: uma revisão sistemática. *Ciênc. saúde coletiva* . 2015; 20(12): 3865-3876.
- 23 Amorim Patrícia. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2000; 22(3): 106-115
- 24 Barbosa MB, Pereira CV, Cruz DTd, Leite ICG. Prevalence and factors associated with alcohol and tobacco use among non-institutionalized elderly persons. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* 2018; 21(2):123–33.
- 25 Salgado João Vinicius, Malloy-Diniz Leandro Fernandes, Campos Valdir Ribeiro, Abrantes Suzana Silva Costa, Fuentes Daniel, Bechara Antoine et al . Neuropsychological assessment of impulsive behavior in abstinent alcohol-dependent subjects. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2009 Mar; 31(1): 4-9.
- 26 Farhadian M, Akbarfahimi M, Hassani Abharian P, Hosseini SG, Shokri S. Assessment of Executive Functions in Methamphetamine-addicted Individuals: Emphasis on Duration of Addiction and Abstinence. *Basic Clin Neurosci* 2017; 8(2):147–53.
- 27 Assis, R.L.A., & Campos, V. R. Temporal Stratification of Consumption of Alcohol associated to the Executive Function of the Elderly. *International Jour. Psycholo. Neurosc.*2019, 4(3), 50-61.
- 28 Paula Jonas Jardim de, Schlottfeldt Carlos Guilherme, Moreira Lafaiete, Cotta Mariana, Bicalho Maria Aparecida, Romano-Silva Marco Aurélio et al .

- Psychometric properties of a brief neuropsychological protocol for use in geriatric populations. *Rev. psiquiatr. clín.* 2010 ; 37(6): 251-255.
- 29 Campos Maene Cristina, Silva Mariane Lacerda da, Florêncio Natália Costa, Paula Jonas Jardim de. Confiabilidade do Teste dos Cinco Dígitos em adultos brasileiros. *J. bras. psiquiatr.* 2016 June; 65(2): 135-139.
- 30 Duncan Maria Teresa. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. *J. bras. psiquiatr.* 2006 ; 55(1): 42-48
- 31 Tabachnik, B. G., & Fidell, L. S. *Using multivariate statistics* (6th Ed.). Boston: Pearson; 2013
- 32 Crawford, J. R., Garthwaite, P. H., Wood, L. T.. The case controls design in neuropsychology: Inferential methods for comparing two single cases. *Cogn Neuropsychol* 2010; 27, 377-400.
- 33 Field A. *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. London: Sage; 2013..
- 34 Lannoy S, Maurage P, D'Hondt F, Billieux J, Dormal V. Executive Impairments in Binge Drinking: Evidence for a Specific Performance-Monitoring Difficulty during Alcohol-Related Processing. *Eur Addict Res* 2018; 24(3):118–27.
- 35 Da Cunha GL, Cabral SM, Dos Santos GA. Analysis of the relationship between the syndrome of frailty and cognitive deficit in older adults with independent living. *Análise Psicológica* 2017; 35(1):37–43.
- 36 Pereira D, Ponte F, Costa E. Preditores das atitudes negativas face ao envelhecimento e face à sexualidade na terceira idade. *Análise Psicológica* 2018; 36(1):31–46.
- 37 Santos AJ, Nunes B, Kislaya I, Gil AP, Ribeiro O. Estudo de validação em Portugal de uma versão reduzida da Escala de Depressão Geriátrica. *Análise Psicológica* 2019; 37(3):405–15.
- 38 HAASE, Vitor Geraldi et al. Neuropsicologia como ciência interdisciplinar: consenso da comunidade brasileira de pesquisadores/clínicos em Neuropsicologia. *Rev. Latinoam. Neuro.*2012, 4(4), 1-8.
- 39 Moritz S, Irshaid S, Lüdtke T, Schäfer I, Hauschildt M, Lipp M. Neurocognitive Functioning in Alcohol Use Disorder: Cognitive Test Results Do not Tell the Whole Story. *Eur Addict Res* 2018; 24(5):217–25.
- 40 Müller A, Znoj H, Moggi F. How Are Self-Efficacy and Motivation Related to Drinking Five Years after Residential Treatment? A Longitudinal Multicenter Study. *Eur Addict Res* 2019; 25(5):213–23
- 41 Lawn W, Mithchener L, Freeman TP, Benattayallah A, Bisby JA, Wall MB et al. Value-based decision-making of cigarette and nondrug rewards in dependent and occasional cigarette smokers: An fMRI study. *Addict Biol* 2019:e12802.
- 42 Kwak S, Shin M, Kim H, Cho B, Ha J-H, Han G et al. Moderating effect of cognitive reserve on the association between grey matter atrophy and memory varies with age in older adults. *Psychogeriatrics* 2020; 20(1):87–95.
- 43 Ryuno H, Greiner C, Yamaguchi Y, Fujimoto H, Hirota M, Uemura H et al. Association between sleep, care burden, and related factors among family caregivers at home. *Psychogeriatrics* 2020.

Figure Legends

Table 1.
Sample Description

	Alcohol and cigarette consumption	Non-consumption of alcohol and cigarette in the course of life	χ^2/p
Feminine	1(<i>n</i>)	1(<i>n</i>)	0,04
Masculine	4(<i>n</i>)	4(<i>n</i>)	0,04
	5(<i>n</i>)	5(<i>n</i>)	
Age M(Dp)	62,60 ± 1, 67	62,20±1,30	0,68
Retired	3 (<i>n</i>)	3(<i>n</i>)	0,05
Working	2(<i>n</i>)	2(<i>n</i>)	0,05
Unfinished Elementary or Middle School	4(<i>n</i>)	4(<i>n</i>)	0,77
Finished College	1(<i>n</i>)	1(<i>n</i>)	0,77
Income of 1 to 3 times the minimum wage	4(<i>n</i>)	4(<i>n</i>)	0,50
Income of 4 to 5 times the minimum wage	1(<i>n</i>)	1(<i>n</i>)	0,50

Table 2.

Comparison of Executive Functions between clinical and control groups

	Fisher Exact Test			
	Clinical group	Control Group	p	Choen's d
Working memory M(Dp)	3,80±0,447	1,80±1,304	0,024	2.05
Cognitive Flexibility M(Dp)	3,60±2,302	1,80±1,643	0,024	0.9
Inhibitory Control M(Dp)	52±18,235	32±6,442	0,016	1.44

8.5 Anexo 5

1-TESTE DE FLUÊNCIA VERBAL FONÊMICA

	Fluência Fonêmica		
	Solicitar ao idoso que fale durante 1 minuto todos os nomes iniciam com a Letra F que lhe passar pela cabeça. Mas não pode nomes próprios	Solicitar ao idoso que fale durante 1 minuto todos os nomes iniciam com a Letra A que lhe passar pela cabeça. Mas não pode nomes próprios	Solicitar ao idoso que fale durante 1 minuto todos os nomes iniciam com a Letra S que lhe passar pela cabeça. Mas não pode nomes próprios
Contar 1 minuto para cada categoria	F	A	S
Corretas			
Repetições			
Erros			

2-CUBOS DE CORSI

Solicitar o idoso a repetir a ordem dos números dispostos no tabuleiro em ordem direta ou inversa.



A – Ordem Direta

	1ª Tentativa	Pontuação (0 ou 1)
1.	2 - 9	
2.	3 - 8 - 6	
3.	3 - 4 - 1 - 7	
4.	8 - 4 - 2 - 3 - 9	
5.	3 - 8 - 9 - 1 - 7 - 4	
6.	5 - 1 - 7 - 4 - 2 - 3 - 8	
7.	1 - 6 - 4 - 5 - 9 - 7 - 6 - 3	
8.	5 - 3 - 8 - 7 - 1 - 2 - 4 - 6 - 9	


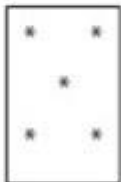
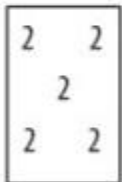
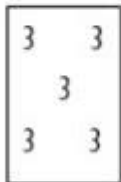
	Ordem Direta <i>Cubos de corsi</i>
Total de Tentativas	
Escore/Acertos	

B – Ordem Inversa

	1ª Tentativa	Pontuação (0 ou 1)
1.	2 - 5	
2.	5 - 7 - 4	
3.	7 - 2 - 9 - 6	
4.	4 - 1 - 3 - 5 - 7	
5.	1 - 6 - 5 - 2 - 9 - 8	
6.	8 - 5 - 9 - 2 - 3 - 4 - 2	
7.	6 - 9 - 1 - 6 - 3 - 2 - 5 - 8	

	Ordem Inversa <i>Cubos de corsi</i>
Total de Tentativas	
Escore/Acertos	

3-TESTE DOS CINCO DÍGITOS

Primeira parte Leitura (50 itens) Exemplo:	Segunda parte Contagem (50 itens) Exemplo:	Terceira parte Eleição (50 itens) Exemplo:	Quarta parte Alternância (50 itens, 10 deles com uma borda mais grossa) Exemplo:
			
Resposta: Cinco	Resposta: Cinco	Resposta: Cinco	Resposta: Cinco

3-A - ESCORE ESCOLHA OU ELEIÇÃO

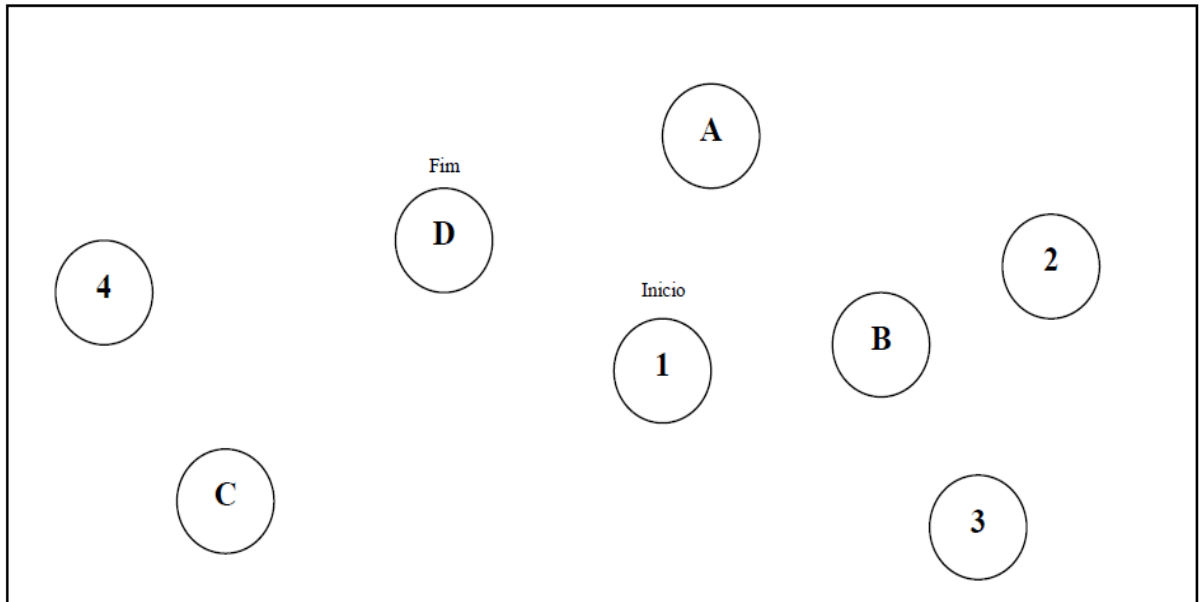
	ESCOLHA/ inibição
ESCORE TEMPO	
Escore Erros	

3-B - ESCORE ALTERNÂNCIA

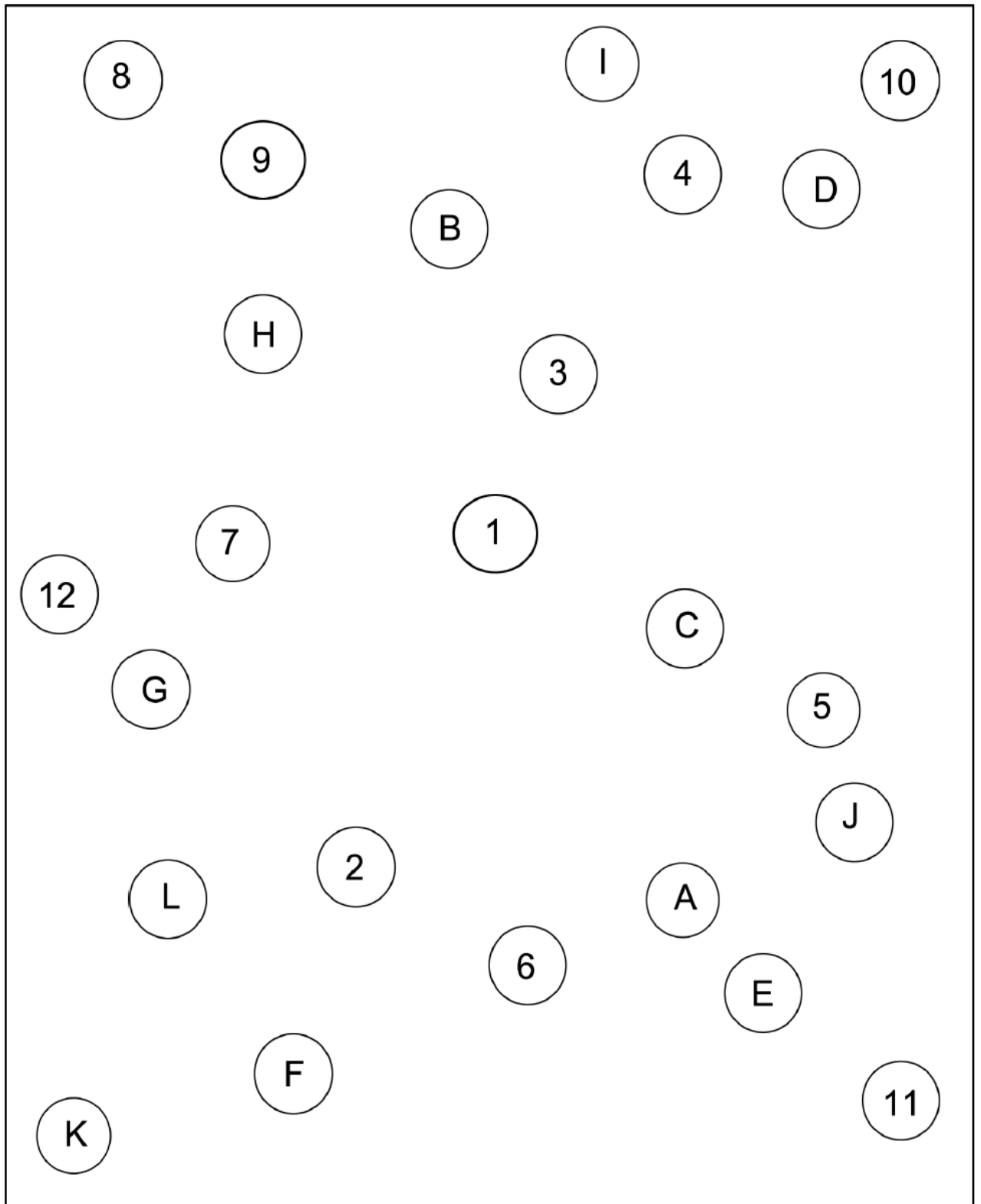
	ALTERNÂNCIA / flexibilidade
ESCORE TEMPO	
Escore Erros	

4-TESTE DE TRILHAS PARTE B**Treino Teste de Trilhas parte B**

Solicite ao idoso ligar cada número com uma letra e cada letra subsequente com um número em ordem crescente.



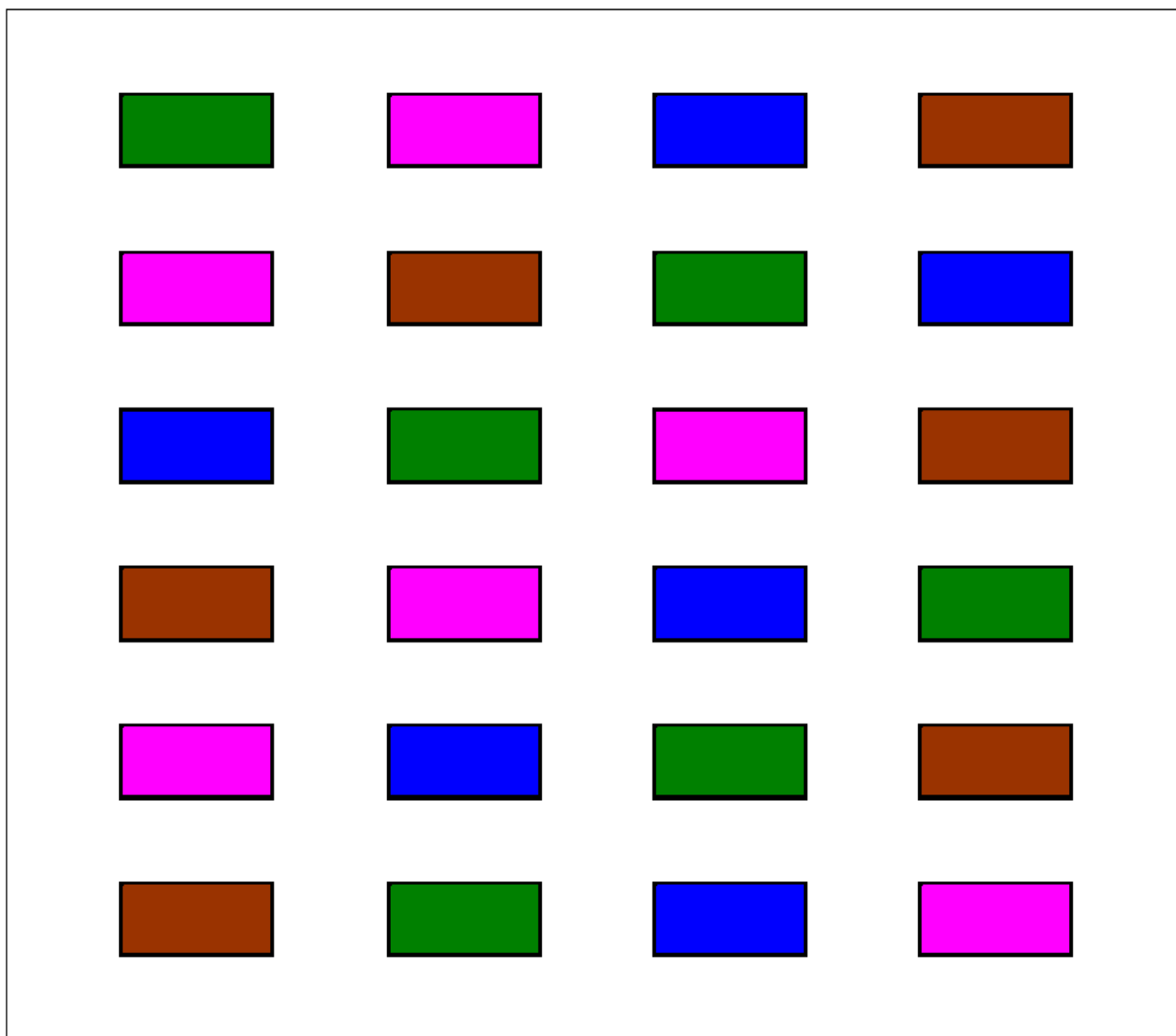
TESTE



Escore teste de trilhas parte B	
ESCORE TEMPO	

5-STROOP VERSÃO VICTÓRIA**CARTÃO 1 – CORES**

Solicite ao idoso “por favor, diga os nomes das cores de cada retângulo”



ESCORE TEMPO	
Escore Erros	

CARTÃO 2 – PALAVRAS COLORIDAS

Solicite ao idoso “por favor, diga os nomes das palavras”

CADA	NUNCA	HOJE	TUDO
HOJE	TUDO	NUNCA	CADA
NUNCA	CADA	TUDO	HOJE
TUDO	HOJE	CADA	NUNCA
CADA	NUNCA	HOJE	TUDO
NUNCA	TUDO	CADA	HOJE

ESCORE TEMPO	
Escore Erros	

CARTÃO 3 – NOMES DAS CORES

Solicite ao idoso “por favor, diga os nomes das cores”



ESCORE TEMPO	
Escore Erros	