

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

ANA CAROLINE MELO DOS SANTOS

**ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS E A RELAÇÃO ENTRE OS
POLIMORFISMOS DA *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A), *ENOS* (-786 T>C) COM
TRANSTORNOS MENTAIS EM USUÁRIOS DE COCAÍNA/CRACK E CRACK DO
AGRESTE ALAGOANO**

MACEIÓ

2021

ANA CAROLINE MELO DOS SANTOS

ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS E A RELAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS
DA *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A), *ENOS* (-786 T>C) COM TRANSTORNOS
MENTAIS EM USUÁRIOS DE COCAÍNA/CRACK E CRACK DO AGRESTE
ALAGOANO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, como requisito parcial para obtenção do Título de Doutora em Ciências da Saúde, linha de pesquisa: Epidemiologia e Etiopatogenia das Doenças Humanas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo

Co-orientador: Prof.^o Dr.^o Antonio Egidio Nardi

MACEIÓ
2021

**atologação na Fonte Universidade
Federal de AlagoasBiblioteca
Central
Divisão de Tratamento Técnico**

S237a Santos, Ana Caroline Melo dos.

Aspectos sociodemográficos e a relação entre os polimorfismos da *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A), *ENOS* (-786 T>C) com transtornos mentais em usuários de cocaína/crack e crack no agreste alagoano / Ana Caroline Melo dos Santos. – 2021.

164 f. : il., grafs., tabs. color.

Orientadora: Elaine Virgínia Martins de Souza
Figueiredo. Co-orientador: Antonio Egidio Nardi.

Tese (doutorado em ciências da saúde) – Universidade Federal de Alagoas.

Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Maceió, 2021.

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

“Totus tuus ego sum et omnia mea tua sunt. Accipio Te in mea omnia. Praebe mihi cor tuum,
Maria – Sou todo vosso e tudo o que possuo é vosso. Tomo-vos como toda a minha riqueza.

Dai-me o vosso coração, ó Maria”.

(São Luís Maria Grignon de Montfort)

AGRADECIMENTOS

Inicialmente não poderia de deixar de agradecer a Deus, a quem devo cada conquista adquirida e por sempre me abençoar e me manter com resiliência para poder conduzir todo este percurso acadêmico.

A minha família pelo apoio fornecido em todo o percurso deste doutorado.

A minha filha Ane Beatriz, minha princesa, por compreender todos os momentos que precisei me dedicar para finalizar esta pesquisa. Bem como pelo incentivo para poder continuar.

Aos meus amados padrinhos, que hoje não estão mais entre nós fisicamente, mas espiritualmente sei que estão sempre orando por mim. Só tenho a agradecer por tudo que que fizeram.

A minha querida professora Elaine Virginia, que me guiou para ser uma profissional pautada no conhecimento científico e ético. Desde que me acolheu como orientanda desde 2015 só tenho a agradecer por cada passo guiado, os ensinamentos, a atenção e a confiança diante de tantas situações.

Ao professor Dr. Antônio Egidio Nardi pelas contribuições para melhorar o trabalho, pela experiência exitosa evidenciada pelo intercâmbio vivenciado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, PPGCS, pela oportunidade e enriquecimento técnico-científico proporcionado a uma enfermeira para a realização deste trabalho.

Aos funcionários da UFAL que contribuíram indireta ou diretamente para a consolidação deste trabalho.

A Prof^a Dr^a. Karol Fireman de Farias pela paciência, dedicação, o ensinar, o escutar, o estar perto, que desde a graduação tem me mostrado que és exemplo de docente compromissada com os alunos e exemplo a ser seguido pelos outros.

Agradeço a Barbara Rayssa, Bruna Brandão, Edilson Leite, Alexandre Wendel e Denise Macedo, por todo o apoio, na realização dos procedimentos laboratoriais para finalização desta pesquisa.

Agradeço a Ademir, Maria Sandineia, Taciana, Lino, Dhayane, Beatriz, por todo o apoio, para que pudéssemos realizar o rastreamento das condições de saúde dos pacientes e intervenções quando necessário.

Aos meus queridos amigos irmãos que adquiri na universidade para a vida: Alex Sampaio, Elis Mayara, Gilmar Ferreira, Imaculada Pereira, Jackson Santana, Jane Carla, Leilane Camila, Roberta Oliveira e Reudson Douglas. Meu muito obrigado por todos os momentos de companheirismo!!!

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo fornecimento da bolsa de estudos para realização do intercâmbio na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

A Fundação de Amparo à Pesquisa de Alagoas (FAPEAL) pelo financiamento do projeto que permitiu a execução desta pesquisa e pela bolsa de estudo.

RESUMO

De acordo com o relatório mundial sobre drogas, cerca de 35 milhões de pessoas sofrem de transtornos decorrentes do uso de drogas. Destaca-se, nesse contexto, a utilização da cocaína/crack e crack. A inflamação está implicada no uso de cocaína/crack e problemas associados, incluindo depressão e comprometimento cognitivo. As consequências advindas do uso da cocaína/crack geram uma gama de alterações fisiológicas, tendo sido identificado o papel de moléculas do sistema imune na fisiopatologia do desenvolvimento de comorbidades em pacientes usuários de cocaína/crack/crack. Polimorfismos podem influenciar nesta dinâmica fisiológica, embora nunca investigado em usuários de cocaína/crack e crack. Assim, objetivamos investigar a relação de polimorfismos nos genes *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) com transtornos mentais em usuários de cocaína/crack/crack. Realizou-se um estudo do tipo transversal que incluiu 110 usuários de cocaína/crack/crack e 115 pessoas que nunca fizeram uso de cocaína/crack/crack. Os SNPs nos genes *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) foram genotipados por qPCR. Para análise estatística foi utilizado o software *IBM SPSS* versão 22.0. Quanto aos indivíduos incluídos neste estudo, a média de idade de 31,4 anos ($\pm 8,59$), a maioria foi do sexo masculino, solteiros, pardos, residentes na zona urbana, com ensino fundamental incompleto e evangélicos. Em relação as transtornos mentais mais frequentes, identificamos que episódio depressivo maior atual (61,6%), dependência de álcool atual (56,3%), abuso de álcool atual (75%), transtorno de ansiedade generalizada atual (44,6%) e transtorno de personalidade antissocial (46,4%) foram as mais prevalentes. Foi rastreado também o risco de suicídio (49,1%) na amostra investigada. Nós identificamos que o alelo T do SNP *IL-10* (-819 C>T) foi associado com a diminuição do risco para desenvolver transtorno do pânico (RC=0,44; IC=0,23 – 0,85; p=0,01), enquanto que o alelo C foi correlacionado com aumento do risco para dependência de álcool (RC=1,97; IC=1,00 – 3,88, p=0,04), abuso de álcool (RC=1,81; IC=1,02 – 3,22; p=0,04) e síndrome psicótica atual (RC=2,23; IC=1,21 – 4,12; p=0,01). Ademais, o domínio agressividade física foi correlacionado negativamente com o alelo C (p=0,04). O genótipo CC foi correlacionado com aumento das chances de desenvolver síndrome psicótica atual no modelo codominante (RC=4,23; IC=1,29 – 13,82; p=0,01) e dominante (RC=3,07; IC=1,32 – 7,14; p=0,009). O genótipo G/A do SNP *TNFA* (-308 G>A) no modelo codominante (RC=0,24; IC=0,06 – 0,87; p=0,03) foi associado com redução do risco para transtorno distímico e episódio hipomaníaco (RC=0,18; IC=0,05 – 0,64; p=0,008). Domínios da impulsividade por não planejamento foi relacionado negativamente com o genótipo GA (p=0,04). O genótipo G/A foi relacionado positivamente com a agressividade física (p=0,01) e agressividade verbal (p=0,03). O alelo A foi associado com redução de risco para transtorno distímico (RC=0,30; IC=0,09 – 0,93; p=0,03), episódio hipomaníaco (RC=0,24; IC=0,08 – 0,72; p=0,01). O alelo A (p=0,02) foi correlacionado positivamente com a agressividade física. O genótipo C/C do *ENOS* (-786 T>C) foi relacionado negativamente com o domínio impulsividade total e o alelo T prediz positivamente traços de agressividade verbal (p=0,04). Nossos resultados sugerem que polimorfismos genéticos podem afetar a susceptibilidade ou promover proteção para fenótipos clínicos de comorbidades psiquiátricas em usuários de cocaína/crack e crack e podem ser considerados como bons marcadores prognósticos.

Palavras – chave: polimorfismo genético, citocinas, óxido nítrico, cocaína/crack, transtornos mentais.

ABSTRACT

According to the World Drug Report, an estimated 35 million people suffer from drug use disorders. In this context, the use of cocaine stands out. Inflammation is implicated in cocaine use and associated problems, including depression and cognitive impairment. The consequences arising from the use of cocaine generate a range of physiological changes, and the role of immune system molecules in the pathophysiology of the development of comorbidities in cocaine/crack users has been identified. Thus, we aimed to investigate the relationship of polymorphisms in genes *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) and *ENOS* (-786 T>C) with mental disorders in cocaine/crack users. A cross-sectional study was carried out that included 110 users of cocaine/crack and 115 people who had never used cocaine/crack. SNPs in *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) and *ENOS* (-786 T>C) genes were genotyped by qPCR. For statistical analysis, the IBM SPSS version 22.0 software was used. As for the individuals included in this study, with a mean age of 31.4 years (± 8.59), most were male, single, brown, living in urban areas, with incomplete primary education and evangelicals. Regarding the most frequent mental disorders, we identified that current major depressive episode (61.6%), current alcohol dependence (56.3%), current alcohol abuse (75%), current generalized anxiety disorder (44.6 %) and antisocial personality disorder (46.4%) were the most prevalent. The risk of suicide (49.1%) in the investigated sample was also tracked. We identified that the T allele of the *IL-10* SNP (-819 C>T) was associated with a decreased risk of developing panic disorder (OR=0.44; CI=0.23 – 0.85; $p=0.01$), while the C allele was correlated with increased risk for alcohol dependence (OR=1.97; CI=1.00 – 3.88, $p=0.04$), alcohol abuse (OR=1.81; CI=1.02 – 3.22; $p=0.04$) and current psychotic syndrome (OR=2.23; CI=1.21 – 4.12; $p=0.01$). Furthermore, the physical aggressiveness domain was negatively correlated with the C allele ($p=0.04$). The CC genotype was correlated with increased odds of developing current psychotic syndrome in the codominant (OR=4.23; CI=1.29 – 13.82; $p=0.01$) and dominant (OR=3.07; CI=1 – 7.14; $p=0.009$). The G/A genotype of the *TNFA* (-308 G>A) SNP in the codominant model (OR=0.24; CI=0.06 – 0.87; $p=0.03$) was associated with reduced risk for dysthymia disorder and hypomania episode (OR=0.18; CI=0.05 – 0.64; $p=0.008$). Impulsiveness scores for non-planning were negatively related to the GA genotype ($p=0.04$). The G/A genotype was positively related to physical aggressiveness ($p=0.01$) and verbal aggressiveness ($p=0.03$). The A allele was associated with reduced risk for dysthymia disorder (OR=0.30; CI=0.09 – 0.93; $p=0.03$), hypomania episode (OR=0.24; CI=0.08 – 0.72; $p=0.01$). The A allele ($p=0.02$) was positively correlated with physical aggressiveness. The *ENOS* C/C genotype (-786 T>C) SNP was negatively related to total impulsivity scores and the T allele positively predicts verbal aggressiveness traits ($p=0.04$). Our results suggest that genetic polymorphisms may affect susceptibility or promote protection for clinical phenotypes of psychiatric comorbidities in cocaine and crack users and may be considered good prognostic markers.

Keywords: genetic polymorphism, cytokine, nitric oxide, cocaine, mental disorders.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração das formas de comercialização da cocaína/crack.....	21
Figura 2 - Incidência do uso de cocaína/crack e crack no mundo.....	23
Figura 3 - Dados absolutos de consumidores de crack no último ano Erro! Indicador não definido.	
Figura 4 - O processo de ativação glial após exposição à cocaína/crack .. Erro! Indicador não definido.	
Figura 5 – Modelo de influência da desregulação de citocinas a nível neural.....	30
Figura 6 - Esquematização dos SNPs em genes de citocinas e seus possíveis efeitos.....	31
Figura 7 - Localização do gene TNF no complexo HLA de classe III.....	32
Figura 8 - Esquema do gene que codifica a IL-10 no cromossomo 1 Erro! Indicador não definido.	
Figura 9 - Esquema do gene que codifica a óxido nítrico sintetase endotelial (NOS3).....	34
Figura 10 - Distribuição geográfica de acordo com a naturalidade e/ou atual residência dos participantes no estado de Alagoas, Brasil.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características genéticas dos polimorfismos selecionados para o estudo.....	40
Tabela 2 - Distribuição das variáveis sociodemográficas e econômicas dos usuários de cocaína/crack/crack	43
Tabela 3 - Características do uso de drogas dos usuários de cocaína/crack/crack.....	44
Tabela 4 - Frequência das transtornos mentais da população em estudo	46
Tabela 5 - Níveis de impulsividade, agressividade e subcategorias.....	47
Tabela 6 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e risco de suicídio em usuários de cocaína/crack e crack.....	48
Tabela 7 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e desordens de humor....	49
Tabela 8 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e desordens relacionadas a ansiedade	51
Tabela 9 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e desordens relacionadas a psicose, uso de álcool e transtorno de personalidade antissocial	53
Tabela 11 - Distribuição genotípica e alélica dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) em usuários de cocaína/crack e crack e grupo controle.....	54
Tabela 12 - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com desordens de humor e risco de suicídio	56
Tabela 13 - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com desordens de ansiedade	58
Tabela 14 - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com desordens psicóticas, uso de álcool e transtorno de personalidade antissocial	59
Tabela 15 - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com impulsividade total e subcategorias.....	61
Tabela 16 - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com agressividade total, física e verbal	62
Tabela 17 - Associação alélica e dos modelos gênicos dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com hostilidade e raiva	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A. C.	Antes de Cristo
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
AMPA	Ácido propiônico alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol
ARMS – PCR	Amplification Refractory Mutation System
ATP	Adenosine triphosphate
BIS - 11	Escala de Impulsividade de Barrat
BPAQ	Questionário de Agressão de Buss-Perry
°C	Graus celsius
CEBRID	Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas
CENTRO POP	Centro de Atenção a População em Situação de Rua
D. C.	Depois de Cristo
DNA	Deoxyribonucleic acid
DP	Desvio padrão
dNTP	Desoxirribonucleotídeos fosfatados
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) IV
EDTA	Ethylenediamine tetraacetic acid
eNOS	Óxido nítrico endotelial (proteína)
ENOS	Óxido nítrico endotelial (gene)
HCL	Ácido clorídrico

HIV	Human immunodeficiency virus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IBMC	International Business Machines Corporation
IDO	Indoleamina - 2,3 dioxigenase
IL-1 β	Interleucina - 1 beta
IL-4	Interleucina – 4
IL-6	Interleucina – 6
IL-8	Interleucina – 8
IL-10	Interleucina – 10
IL-12	Interleucina – 12
IFN-gama	Interferon gama
INPAD	Instituto nacional de políticas públicas do álcool e drogas
HLA	Human leukocyte antigen
KAT	Quinurenina <i>transferase</i>
KMO	Quinurenina-3-monooxygenase
MAF	Minor allele frequency
mA	Miliamperes
ml	Mililitros
mg	Miligramas
MgCl ₂	Cloreto de magnésio
mM	Milimolar
mRNA	RNA mensageiro
MINI	Mini internacional neuropsychiatric interview
MyD88	Fator de diferenciação mieloide 88

NMDAR	Glutamato N-metil-D-aspartato
NaCl	Cloreto de sódio
NF-kB	Fator nuclear kappa B
(NH ₄) ₂ SO ₄	Sulfato de amônio
ProCCAExt	Programa Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas
Rpm	Rotações por minuto
RC	Razão de chances
OMS	Organização Mundial de Saúde
pb	Pares de base
pH	Potencial hidrogeniônico
PCR	Polymerase Chain Reaction
qPCR	Real-time polymerase chain reaction
SDS	Sodium dodecyl sulfate
SNP	Single nucleotide polymorphism
UFAL	Universidade Federal de Alagoas
UNODC	United nations office on drugs and crime
USA	United States of America
SESAU	Secretaria de Saúde Estadual
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TAE	Tris-Acetato-EDTA
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDO	Triptofano 2,3-dioxigenase
TE	Tris-EDTA
Tnf	Fator de necrose tumoral

TNFA	Fator de necrose tumoral (gene)
TLR	Receptores Toll-like
UTR	Untranslated region
V	Voltagem
VNTR	Repetição variável de nucleotídeo em tandem
χ^2	Qui – quadrado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 Contextualização histórica do uso da cocaína/crack/crack	21
2.3 Transtornos mentais associadas com o uso de cocaína/crack e crack	24
2.6 Neuroinflamação, comportamento aditivo e desordens psiquiátricas.....	25
2.6.1 Cocaína/crack e neuroinflamação.....	25
2.6.2 Papel da neuroinflamação diante das comorbidades psiquiátricas	28
2.7 Polimorfismos em genes envolvidos na regulação do sistema imune e comorbidades psiquiátricas	29
2.7.1 Polimorfismo do gene TNF (TNFA -308G>A).....	31
2.7.2 Polimorfismo do gene interleucina-10 (IL-10 -819C/T)	32
2.7.3 Polimorfismo do gene óxido nítrico endotelial ENOS (-786T>C).....	33
2.8 Tratamento.....	Erro! Indicador não definido.
2.8.1 Tratamento farmacológico.....	Erro! Indicador não definido.
2.8.2 Tratamento psicossocial	Erro! Indicador não definido.
3. OBJETIVOS	35
3.1 Geral	35
3.2 Específicos	35
4. MATERIAL E MÉTODOS	36
4.1 Procedimentos éticos	36
4.2 Delineamento do estudo	36
4.3 Logística da coleta de dados	36
4.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	37
4.5 Instrumentos de coletas de dados e variáveis do estudo	37
4.6 Extração de DNA genômico e eletroforese	39
4.8 Genotipagem	40
4.8.1 TNFA (-308G>A), IL-10 (-819C/T) e ENOS (-786T>C)	40
4.9 Análise estatística.....	40

5. RESULTADOS	42
5.1 Características sociodemográficas, do uso de drogas e comorbidades psiquiátricas.	42
5.2 Correlação entre impulsividade, agressividade e comorbidades psiquiátricas	47
5.4 Transtornos mentais e o aumento do risco de suicídio em usuários de cocaína/crack e crack	Erro! Indicador não definido.
5.5 Frequência genotípica, alélica e associação dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS)	54
6. DISCUSSÃO	64
6.1 Características sociodemográficas, do uso de drogas e comorbidades psiquiátricas.	64
6.2 Correlação entre impulsividade, agressividade, risco de suicídio e comorbidades psiquiátricas	66
6.4 Polimorfismos em genes de citocinas e do óxido nítrico e a associação com transtornos mentais e subcategorias de impulsividade e agressividade	68
7. CONCLUSÃO	72
REFERÊNCIAS	74
APÊNDICE A – Artigos científicos e capítulo de livro publicados	87
APÊNDICE B– Artigos científicos em construção	92
APÊNDICE C – Resumos e premiações durante o doutorado	93
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	117
ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	121
ANEXO C - Formulário sociodemográfico	126
ANEXO D – Mini International Neuropsychiatric Interview	132
ANEXO E – Escala de Impulsividade de Barratt (BIS 11)	155
ANEXO F – Escala de Agressividade Buss-Perry	156
ANEXO G - Protocolo de extração de DNA genômico por NaCl adaptado	157

1. INTRODUÇÃO

No mundo, cerca de 167.750 mil pessoas morreram por overdoses, infecção pelo vírus HIV e hepatite C, relacionadas diretamente ao consumo de drogas ilícitas. Há milhares de anos as civilizações lidam com a problemática do abuso de substâncias. Nas últimas décadas a produção de novas moléculas e o acesso a drogas lícitas e ilícitas tem aumentado continuamente alcançando cada vez mais pessoas, trazendo consequências psicossociais, econômicas e de saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016).

Segundo o Relatório Mundial sobre Drogas publicado em 2016, cerca de 275 milhões de pessoas em todo o mundo fazem ou fizeram pelo menos uma vez o uso de drogas na vida (UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME, 2018). Na América do Norte (1,9%) e do Sul (0,95%) tem se destacado por possuir grande concentração de usuários de cocaína/crack e crack entre 15 e 64 anos de idade. No Brasil, o consumo de cocaína/crack atinge 1,75% da população de adultos (UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME, 2015) e de acordo com levantamento nacional de álcool e drogas, o Brasil (INSTITUTO NACIONAL DE POLÍTICAS PÚBLICAS DO ÁLCOOL E DROGAS, 2015) é o segundo país em número total de consumidores de crack.

O consumo da cocaína/crack e do crack é responsável por uma gama de alterações fisiológicas que acometem o sistema nervoso (PRAKASH; DAS, 1993), cardiovascular (EGRED; DAVIS, 2005; HAVAKUK; REZKALLA; KLONER, 2017; KIM; PARK, 2019), respiratório (FILHO et al., 2004; PERPER; VAN THIEL, 1992), renal (FILHO et al., 2019) e imune (CISNEROS et al., 2018). Nos estudos sobre dependência de drogas e fatores intrínsecos do usuário, tem sido elencado o papel do sistema imune e do estresse oxidativo na fisiopatologia da dependência e desenvolvimento de transtornos mentais em pacientes usuários de drogas de abuso.

Enzimas inflamatórias como o óxido nítrico e as citocinas pró/anti-inflamatórias e o fenômeno do estresse oxidativo influenciam a via de metabolização da quinurenina e triptofano desencadeando uma depleção de serotonina e melatonina, tal mecanismo tem sido considerado como um dos principais motivos do desenvolvimento de transtornos mentais, bem como alterações cognitivas, influenciando a impulsividade e agressividade (SLAVICH et al., 2014; GAŁECKI et al., 2018). O uso agudo e crônico da cocaína/crack é capaz de ativar componentes específicos da resposta imune inata (MOREIRA et al., 2016), promovendo alterações na homeostase celular do fígado, coração e cérebro desencadeando toxicidade celular (EGRED; DAVIS, 2005; KIM; PARK, 2019).

A nível cerebral, as inflamações induzidas pelo estresse oxidativo da cocaína/crack estimulam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), alterando os níveis séricos de citocinas (NARVAEZ et al., 2013; RIVEST, 2001). Sob este aspecto, alguns estudos relacionaram o aumento dos níveis séricos da IL-10 (MOREIRA et al., 2016) e diminuição do TNF alfa (ARAOS et al., 2015), 2015) com o desenvolvimento de alterações psiquiátricas em usuários de drogas na população brasileira e espanhola, respectivamente. A investigação de diferentes biomarcadores genéticos em usuários de cocaína/crack e crack vem a se tornar relevante na medida que propõe uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos do comportamento aditivo.

Sob esta perspectiva, diversos estudos têm evidenciado o papel de polimorfismos de nucleotídeos simples (SNPs) em diversas moléculas do sistema imune e envolvidas no estresse oxidativo que contribuem para a susceptibilidade a transtornos mentais. Entretanto, ressalta-se que não há investigações com a população que faz uso de drogas lícitas e ilícitas na perspectiva da compreensão da dependência e no desenvolvimento de transtornos mentais.

Assim, propomos o estudo de SNPs em genes de citocinas e do óxido nítrico até agora não investigadas na população que faz uso de cocaína/crack/crack, norteados pela seguinte pergunta: qual a relação entre os SNPs *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) com transtornos mentais e comportamento aditivo em usuários de crack e cocaína/crack de Alagoas?

Nesse contexto, a identificação do perfil genético de cada população em diferentes regiões geográficas permite conhecer os aspectos particulares de grupos especiais. Portanto, considerando a hipótese de que polimorfismos genéticos presentes no sistema imune inato e no estresse oxidativo podem produzir respostas diferenciais à transtornos mentais e consequentemente, estarem associadas a maior susceptibilidade ou a proteção da doença, assim a presente pesquisa teve como objetivo de investigar a relação de polimorfismos nos genes *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) com transtornos mentais e comportamento aditivo em usuários de cocaína/crack e crack de Alagoas, Brasil.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Contextualização histórica do uso da cocaína/crack/crack

A humanidade usa substâncias de caráter medicinal, religioso e recreativo há milhares de anos e em diversos contextos culturais (BASTOS et al., 2014). O consumo da folha de coca apresenta registros históricos em torno de cerca de 3000 anos a.C, havendo relatos de que os incas a consumiam visando possuir sensação de coragem e aumentar a frequência ventilatória com o intuito de suportar os hábitos de vida montanhese, enquanto que os nativos peruanos utilizavam a coca em cerimônias de cunho doutrinário (FOUNDATION FOR A DRUG-FREE WORLD, 2018).

Há indícios ainda da presença de coca em corpos mumificados em Alto Ramirez do norte do Chile (1000 d. C.) (RIVERA et al., 2005) e na região em torno de Nazca no Peru (CARTMELL et al., 1991). Em minas de prata espanholas, indianos eram forçados a utilizar a coca com o objetivo de permear o controle e exploração da mão de obra (FOUNDATION FOR A DRUG-FREE WORLD, 2018). Nesse sentido, o oomposto isolado em folhas de coca foi realizada pelo químico Albert Niemann em 1859 com o início da utilização para fins clínicos a partir da década de 80 (FOUNDATION FOR A DRUG-FREE WORLD, 2018).

O uso como narcótico foi inicialmente pensado pelo farmacologista Karl Damian Ritter Von Schroff. Karl Damian demonstrou que após a aplicação da cocaína/crack na pele e em outras estruturas, há uma hipersensibilidade na região em vista aos efeitos desencadeados a nível de sistema nervoso central. Em 1856, Samuel Percy foi o primeiro a propor o uso das folhas de coca como agente anestésico, mas somente após 25 anos a cocaína/crack pôde ser utilizada para a prática clínica, como ilustrado na Figura 1 (RUETSCH; BONI; BORGEAT,

Figura 1 - Ilustração das formas de comercialização da cocaína/crack



2001).

Fonte: BioChem, 2019 (<http://www.biochemarea.com/2019/01/in-1906-historical-about-pure-food-and.html>)

O psicanalista Sigmund Freud começou investigações sobre a ação da cocaína/crack (BYCK R, 1989; FULÖP-MILLER R, 1951), inclusive ingeriu-a diversas vezes e utilizou-a em si mesmo como fármaco para realizar um auto tratamento antidepressivo (BYCK R, 1989; FULÖP-MILLER R, 1951; REIS, 2009). Com a ascensão do século XX, iniciou-se o aumento exponencial do uso não medicinal da cocaína/crack, bem como foi possível evidenciar o potencial papel tóxico, a tolerância, a dependência e a morte na população usuária (RIZKALLA; SUE, 2006).

Durante a mesma época, algumas práticas disseminaram o consumo exacerbado de cocaína/crack e crack, como por exemplo, o advento das seringas que agravaram ainda mais a dependência e outros problemas, com o conseqüente uso endovenoso. Em meados dos anos 70, nos Estados Unidos, a cocaína/crack começou ser utilizada por diferentes níveis sociais por estar associada ao status e atingindo uma grande quantidade de consumidores de outros tipos de drogas lícitas e ilícitas (MULIA; ZEMORE, 2012).

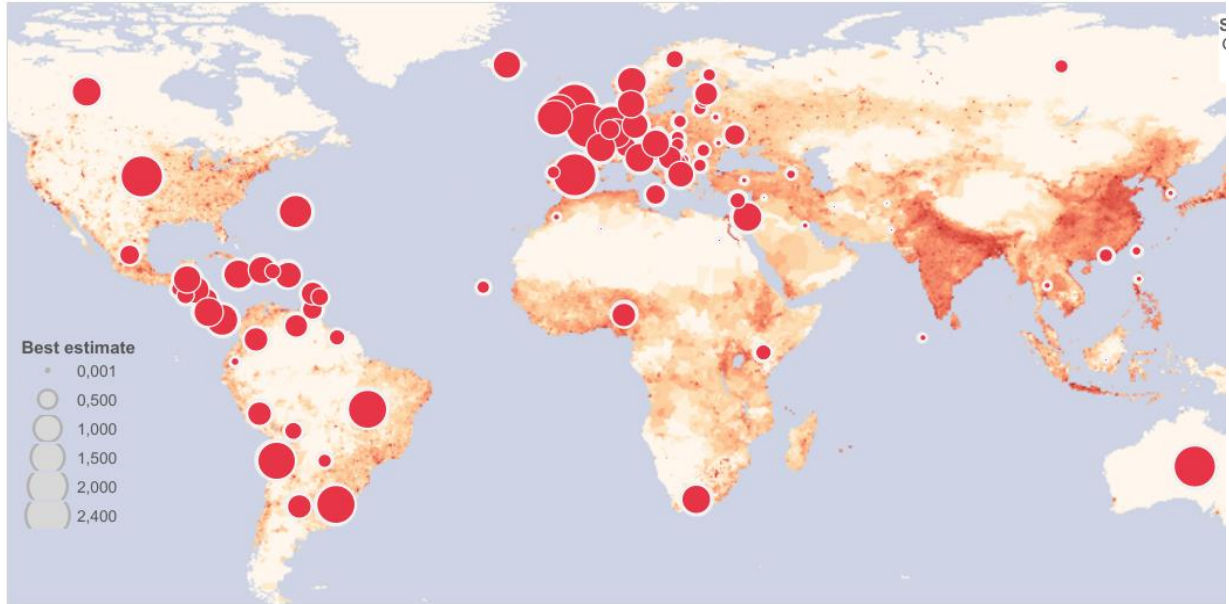
Paralelo a isso, o crack surgiu por volta da década de 80 produzido a partir do cloridrato de cocaína/crack, com a adição de bicarbonato de sódio, amônia e água podendo ser fumado sozinho ou combinado (INCIARDI et al., 2006). Logo, ao considerar o efeito rápido de satisfação que trazia para o usuário e o preço baixo do produto, o crack passou a ser utilizado pelas classes de menor poder aquisitivo, especialmente por pessoas do sexo masculino com baixa escolaridade, desempregadas e advindas de seios familiares desestruturados (ROY et al., 2016; SANTOS CRUZ et al., 2013). Conseqüentemente, com a ascensão da AIDS, especificamente em pessoas que faziam uso da cocaína/crack endovenosa, houve um aumento da adesão ao crack se tornou viável considerando que a população procurava formas de administração da droga de maneira segura e eficaz sem perder a intensidade dos efeitos esperados (ROY et al., 2016).

2.2 Epidemiologia do uso de cocaína/crack e crack

Segundo o Relatório Mundial sobre Drogas (UNODC, 2018), no ano de 2016 cerca de 275 milhões de pessoas em todo o mundo fizeram uso de drogas pelo menos uma vez na vida. Destas, aproximadamente 31 milhões de pessoas que usam drogas sofrem de distúrbios por uso de drogas. No ano anterior, 450.000 óbitos foram reportados como resultado do uso de drogas em 2015. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2016, 167.750 destas mortes estavam diretamente relacionados com overdoses, seguido pelo desencadeamento de infecção pelo HIV e hepatite C. O uso e abuso de cocaína/crack tem sido concentrado na América do Norte e na América do Sul, onde, respectivamente, 1,9% e 0,95% da população entre 15 e 64

anos fizeram uso de drogas. Globalmente, estima-se que 18,2 milhões de pessoas já utilizaram cocaína/crack em 2016, o que equivale a 0,4% da população entre 15 e 64 anos (Figura 2).

Figura 2 - Incidência do uso de cocaína/crack e crack no mundo



Fonte: UNODC, 2016. Legenda: círculos destacados em vermelho evidenciam a incidência quanto aos registros novos de casos de uso de cocaína/crack e crack.

Na América do Sul, a prevalência anual do uso de cocaína/crack aumentou de 1,84 milhões de usuários, em 2010, para 3,34 milhões de usuários em 2012, respectivamente de 0,7% a 1,2%. Atrelado a isso, este panorama é três vezes maior em relação ao consumo mundial. Nesse contexto, o Brasil tem se destacado como o maior mercado consumidor no continente, apresentando a prevalência do consumo de cocaína/crack que chegou a 1,75% da população de adultos (UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME, 2015) e de acordo com o levantamento nacional de álcool e drogas (INSTITUTO NACIONAL DE POLÍTICAS PÚBLICAS DO ÁLCOOL E DROGAS, 2015), o país passou a ser o segundo em número total de consumidores de crack.

Algumas evidências apontaram que o consumo de crack iniciou em São Paulo, e posteriormente consolidou-se nas chamadas “Cracolândias”, estimulado pelo ambiente de exclusão social e repressão policial (DUAILIBI; RIBEIRO; LARANJEIRA, 2008). O crescimento do uso de 17% em 1990, acrescido para 67% em 1994 começou a ser observado pelos serviços ambulatoriais que passaram a receber usuários em busca de tratamento nesse período.

Na década de 90, com o objetivo de descrever o perfil de uso de substâncias lícitas e ilícitas no Brasil, um levantamento domiciliar realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) abrangendo cidades do estado de São Paulo, identificou

que o uso de cocaína/crack era de 2,1% e de crack 0,4%, sendo a maior concentração nas faixas etárias entre 26 e 34 anos (4,0%) (CARLINI et al., 1995).

No ano de 2012, o Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas investigou pela primeira vez o perfil do consumo de acordo com a via de administração de cocaína/crack e crack. A pesquisa permitiu identificar que 27% dos participantes usaram a droga todos os dias ou mais de 2 vezes por semana no último ano e que 14% dos usuários de cocaína/crack já haviam injetado a droga em algum momento da vida. O número de participantes da área urbana foi três vezes maior que da área rural, totalizando cerca de 370 mil pessoas nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal que faziam uso regular no cenário brasileiro (BASTOS et al., 2014).

2.3 Transtornos mentais associados com o uso de cocaína/crack e crack

Pesquisas têm evidenciado uma alta nos parâmetros de transtornos mentais em populações que fazem uso de substâncias psicoativas, especificamente que utilizam cocaína/crack e crack, como por exemplo em um estudo transversal que rastreou sintomas depressivos e identificou um *odds* de 2.3 em usuários de cocaína/crack e crack (SUCHTING et al., 2019), distúrbios do sono, aumento da fissura, ansiedade e depressão em 58.3% da amostra investigada através de um ensaio clínico com a uma amostra de usuários estadunidenses (WINHUSEN; THEOBALD; LEWIS, 2019). No Brasil, um estudo descritivo identificou frequências elevadas de tendências suicidas e transtornos depressivos foi identificada em pacientes femininas que faziam uso ilícito de drogas (ZILBERMAN et al., 2001) como a cocaína/crack consumida concomitante com a maconha.

O uso de cocaína/crack de maneira exacerbada também foi relacionado com o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos durante o ciclo gestacional de adolescentes em São Paulo (ROCHA et al., 2016). Ainda nesta mesma cidade, em dependentes de crack, foram identificados alta prevalência de depressão e ansiedade com 76,5% e 64%, respectivamente na amostra investigada (MIGUEL et al., 2017), além de transtornos de personalidade antissocial, (MORIHISA; BARROSO; SCIVOLETTO, 2007), sintomas psicóticos, depressivos e de ansiedade (MIGUEL et al., 2018), também foram identificados na amostra populacional.

Diversos estudos realizados em instituições especializadas na prestação de serviços em saúde mental mostraram um perfil diferenciado em adultos de acordo com a região brasileira. Um estudo descritivo conduzido em Minas Gerais, concluiu que os usuários de crack apresentaram mais diagnósticos de esquizofrenia, transtornos esquizotípicos/delirantes e transtornos do humor (BOTTI; MACHADO; TAMEIRÃO, 2014). Enquanto que no estado de

Goiás, a partir de outra pesquisa descritiva foi possível identificar maiores frequências de transtornos de ansiedade e sono (CAMPÊLO et al., 2017).

Em Porto Alegre, a comorbidade mais comum após o início do uso de drogas foi a depressão (FERIGOLO et al., 2009) após a condução de um estudo transversal. Entretanto, outros estudos descritivos realizados na mesma capital evidenciaram que o consumo de cocaína/crack e crack foi correlacionado com transtorno de personalidade antissocial, ansiedade e depressão (GUIMARÃES et al., 2008). Em pacientes hospitalizados, em vista o tratamento para dependência química, foi identificado uma maior frequência de quadros de depressão, ansiedade e desesperança (PAIVA, CAMILA BOSSE; FERREIRA, ISADORA BORNE; BOSA, VERA LÚCIA AND NARVAEZ, 2017), sintomas depressivos (ZUBARAN; FORESTI; THORELL, 2010), transtorno do humor e déficit de atenção e hiperatividade (FORMIGA; DUMCKE; ARAUJO, 2009) e história de tentativa de suicídio com sintomas depressivos (DA SILVA et al., 2017).

No Rio Grande do Sul, identificou-se que o uso de cocaína/crack e crack estava associado a sintomas de depressão, ansiedade, presença de transtorno de estresse pós-traumático, transtorno de personalidade antissocial e risco de suicídio (NARVAEZ et al., 2014) e o transtorno de personalidade antissocial (DE ALMEIDA RIBEIRO et al., 2016). De acordo com um estudo multicêntrico realizado em Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro e Salvador foi possível destacar que os usuários de cocaína/crack eram significativamente mais jovens e apresentavam uma maior taxa de transtorno de personalidade antissocial (HENRIQUE et al., 2012). Logo, pode-se observar uma variedade de transtornos mentais que vem sendo rastreadas em usuários de cocaína/crack e crack nos últimos anos, o que vem a configurar como uma necessidade de investigação quanto a gênese de fatores que favorecem o seu desencadeamento.

2.6 Neuroinflamação, comportamento aditivo e desordens psiquiátricas

2.6.1 Cocaína/crack e neuroinflamação

A cocaína/crack tem sido destacada pela literatura por promover adaptações do sistema imunológico periférico e induzir diversas alterações intracelulares em células imunes residentes do sistema nervoso central (BUTTS; STERNBERG, 2008; MOREIRA; BUCHANAN; HEARD, 2011; NENNIG; SCHANK, 2017) com interessante destaque para a indução do processo inflamatório. Nesse contexto, a inflamação ocorre mediante uma resposta fisiológica do organismo a estímulos deletérios que em condições normais funciona como um mecanismo para a proteção e reparação tecidual (GOETZ; PLANAS; MACKENZIE, 2004).

Diante do processo inflamatório é consolidado que as citocinas atuam como ativadoras, mediadoras ou reguladores de células imunes, a exemplo dos macrófagos (CRUVINEL et al.,

2010) e o sistema nervoso central apresenta peculiaridades por possuir a macroglia e microglia e diversos componentes celulares que atuam em resposta a interações imunes (Lee et al., 2001). Por conseguinte, quando o processo inflamatório é exacerbado ou constante se torna tóxico para as células o que desencadeia alterações significativas no sistema orgânico (BRIETZKE; KAPCZINSKI, 2008).

A microglia possui receptores Toll-like (TLRs) que têm a capacidade de secretar citocinas e esta sinalização via TLR permite a realização de diversos processos fisiológicos como o aprendizado, memória, depressão e humor (DANTZER et al., 2008; YIRMIYA; GOSHEN, 2011). Consoante a isso, os TLRs utilizam predominantemente uma via dependente de molécula adaptadora fator de diferenciação mieloide 88 (MyD88), que promove cascatas de sinalização neuroinflamatória, culminando na ativação de fatores de transcrição e, conseqüentemente na excreção de citocinas e quimiocinas (JACK et al., 2005; LEHNARDT, 2010). Nesse contexto, as citocinas atuam na modulação da resposta imune, promovendo comunicação intercelular. Logo, as desregulações associadas a expressão de citocinas mediante a existência de polimorfismos podem culminar em doenças crônicas inflamatórias e neurodegenerativas (KEOGH; PARKER, 2011).

O genótipo GG do SNP – 308 GA do gene *TNFA* foi associado com a gravidade do transtorno de estresse pós-traumático e piores domínios de resiliência em uma coorte de australianos veteranos da Guerra do Vietnã expostos a trauma (D et al., 2017). Em uma amostra de pacientes Egípcios com esquizofrenia, os genótipos de risco CC e CG foram associados significativamente aos domínios da escala de síndrome positiva e negativa e níveis aumentados de TNF- α (ROWIDA RAAFAT IBRAHIM, REHAM A AMER , ABEER A ABOZEID, RADWA MAHMOUD ELSHARABY, 2020). Outrossim, em uma amostra da população chinesa foi possível identificar que o genótipo CG do SNP -572 do gene *IL-6* pode estar associado aos danos na mielina no transtorno do espectro autista, influenciando assim, o nível circulante de *IL-6* (Y et al., 2021).

Paralelo a isso, as células da microglia e astrócitos do córtex cerebral fetal de camundongos expostas a cocaína/crack durante 24 horas foram utilizadas em um estudo *in vivo* para investigar a expressão de receptores em relação a citocinas pró-inflamatórias. Nesse estudo, foi possível concluir que houve um aumento da expressão de receptores de interleucina-1 beta (*IL-1b*) e fator de necrose tumoral (TNF) e inversamente houve diminuição da expressão dos receptores de glutamato (LEE et al., 2009). Entretanto, as evidências têm mostrado disparidades quanto aos níveis séricos destas citocinas, como concluído em um estudo realizado em uma população de dependentes de cocaína/crack em reabilitação nos Estados Unidos em

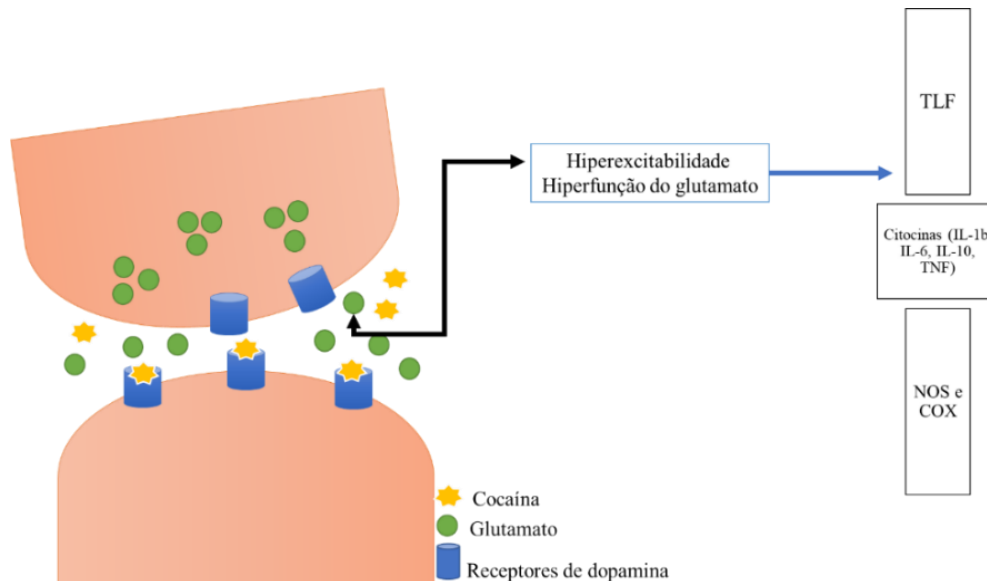
que foi possível observar uma redução significativa de TNF - alfa (FOX et al., 2012). Enquanto que em um estudo *in vivo* com camundongos expostos a cocaína/crack os níveis de TNF – alfa não foram elevados (KUBERA et al., 2008). Entretanto, houve aumento na produção de IL-4 e IL-10 (GARDNER et al., 2004; KUBERA et al., 2008).

O TNF - alfa parece desempenhar um papel adaptativo no núcleo *accumbens* promovendo o controle da neurotransmissão glutamatérgica (BROSÉUS et al., 2016; LEWITUS et al., 2016). As células da glia modulam a sinalização glutamatérgica pós-sináptica e, em alguns casos, isso ocorre via TNF - alfa, aumentando os níveis de receptores de glutamato pós-sinápticos (BEATTIE et al., 2002). Após um estímulo, a microglia ativada torna-se produtora de TNF – alfa, desencadeando a liberação dessa citocina, ocorrendo, posteriormente, uma redução momentânea na relação entre os receptores do glutamato N-metil-D-aspartato (NMDAR) e ácido propiônico alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA) (LEWITUS et al., 2016).

TNF - alfa ainda exerce seus efeitos ativando vias de sinalização intracelular, como o fator nuclear kappa B (NF-kB) (LEE et al., 2013; SABIO; DAVIS, 2014). Ademais, sabe-se que a exposição à cocaína/crack aumenta a atividade do NF-kB (ANG et al., 2008; MAYFIELD; FERGUSON; HARRIS, 2013; QIN et al., 2008; RUSSO et al., 2009), desenvolvendo estresse oxidativo (LÓPEZ-PEDRAJAS et al., 2015), morte celular (LEE et al., 2013) e permeia a ativação de quinase regulada por sinal extracelular que modula mudanças neuronais associadas a recompensa e comportamento de busca pela droga. Nisso, essa via têm sido implicada no abuso de drogas incluindo o uso de cocaína/crack (SUN; QUIZON; ZHU, 2016) (Figura 4).

Além disso, evidências crescentes sugerem um estado pró-inflamatório crônico em indivíduos com consumo compulsivo de drogas (FOX et al., 2012) e com histórias de abuso ou negligência durante a primeira infância (KIECOLT-GLASER et al., 2011), sendo identificados níveis séricos mais elevados de interferon gama (IFN-gama) e interleucina - 6 (IL-6). Nesse sentido, sugere-se também que um estado pró-inflamatório possa contribuir para a potencialização dos efeitos negativos do uso de cocaína/crack.

Figura 3 - O processo de ativação glial após exposição à cocaína/crack



Fonte: Sun et al., 2016. Legenda: a cocaína/crack quando acoplada aos receptores glutaminérgicos promove aumento do glutamato disponível na fenda pós sináptica, hiperestimulando o glutamato e promovendo processo inflamatório.

Gan et al (1998) estudou os níveis séricos de IL-10 em pacientes dependentes de cocaína/crack após quatro dias de abstinência e compararam esses níveis com controles sem uso de drogas identificando, por conseguinte uma diminuição dos níveis de IL-10 após o uso de cocaína/crack no grupo caso. Entretanto, um resultado divergente foi identificado no estudo de Narvaez et al. (2013) em que foi identificado níveis elevados de IL-10 em pacientes dependentes de cocaína/crack, mas não houve diferença nos níveis de IL-1Beta, IL-6, IL-8a e IL-12.

2.6.2 Papel da neuroinflamação diante dos transtornos mentais

Diversas linhas de pesquisa apoiam o papel potencial da neuroinflamação na patogênese das desordens psiquiátricas e consecutivamente a compreensão de como os sistemas psicossocial, genético, imunológico e neural interagem. Nesse sentido, estudos nesta vertente podem revelar possíveis vias e auxiliar a direcionar novas terapias individualizadas (NAJJAR et al., 2013). As citocinas têm sido encontradas em níveis séricos elevados em diversos distúrbios psiquiátricos que incluem a resposta pró-inflamatória: interleucina- (IL-) 1-3, IL-5-9, IL-11-18, interferon (IFN), fator de necrose tumoral (TNF) e quimiocinas; além das citocinas anti-inflamatórias: IL-4, IL-10, IL-11 e IL-13; e fatores do complemento (RADTKE et al., 2017).

Essa premissa têm sido constatada após a dosagem sérica de pacientes com níveis séricos diminuídos de IL-6 em pacientes com desordem bipolar em Taiwan (LEE et al., 2019), aumentados de IL-6 e IL-8 em uma amostra chinesa (LU et al., 2019), persistência dos níveis séricos de receptores do fator de necrose tumoral em paciente com esquizofrenia na Noruega (MØRCH et al., 2017). E por fim, uma diminuição de níveis séricos do Tnf alfa em chineses (ZHOU et al., 2018b) e altos níveis de Tnf alfa em gestantes mexicanas com ansiedade severa (LEFF GELMAN et al., 2019).

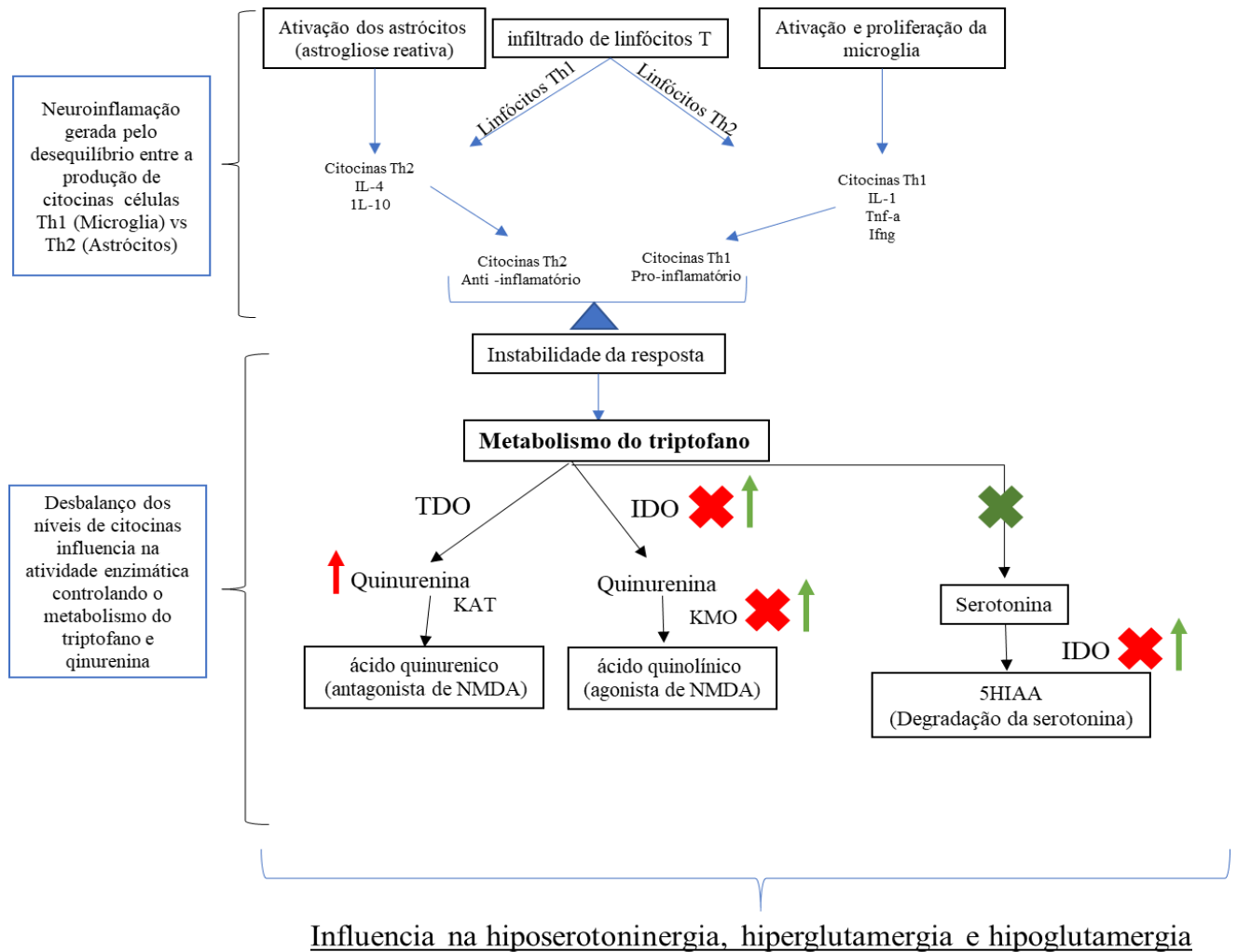
Sob o aspecto celular, a microglia e astrócitos regulam a resposta imune a nível de sistema nervoso central, regulando a resposta destes antígenos e o processo inflamatório, (NORDEN; GODBOUT, 2013) acompanhada de expressão de citocinas e quimiocinas (POUSSET, 1994). Após algum tipo de dano ou estresse, a microglia localizada em áreas intactas induz uma resposta imune na área afetada podendo detectar o ATP secretado por astrócitos e neurônios na área danificada (DAVALOS et al., 2005). Conseqüentemente, após a ativação, a microglia secreta citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e espécies reativas de oxigênio/nitrogênio e por conseguinte, esta neuroinflamação pode causar danos aos neurônios e outras células da glia (APPEL; HONEGGER; GEBICKE-HAERTER, 1995; BUTTINI; BODDEKE, 1995; PRINZ; PRILLER, 2014) (Figura 5).

2.7 Polimorfismos em genes envolvidos na regulação do sistema imune e transtornos mentais

Polimorfismos (SNPs) e mutações de DNA são definidos como variantes de DNA detectáveis em > 1% ou < 1% da população, respectivamente (KARKI et al., 2015). Na prática clínica os SNPs são empregados para contribuir em relação a identificação do perfil genético de uma população quanto a susceptibilidade a doenças de interesse clínico e epidemiológico (BROOKES, 1999).

Os SNPs da região promotora afetam a expressão do gene alterando a atividade do promotor, a ligação do fator de transcrição, a metilação do DNA e as modificações das histonas. Nisso, os SNPs exonais afetam a transcrição e tradução do gene. Outrossim, os SNPs em regiões de íntron geram variantes de splicing de transcritos e promovem ou interrompem a ligação e função de longos RNAs não codificantes (lncRNAs). Logo, os SNPs na 5'-UTR afetam a tradução, enquanto os SNPs na 3'-UTR afetam a ligação do microRNA (miRNA) (DENG et al., 2017; OLLIER, 2004).

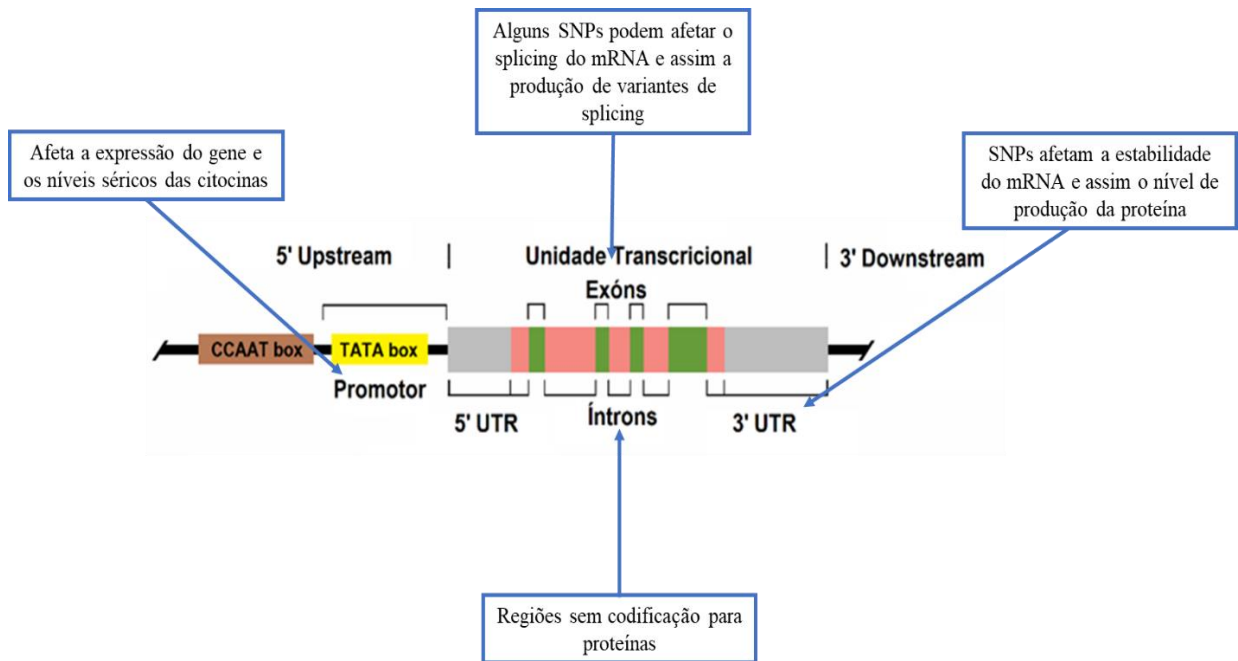
Figura 4 – Modelo de influência da disregulação de citocinas a nível neural



Fonte: Adaptado de Radtke et al., 2017. Legenda: a disregulação dos níveis séricos de citocinas via mediação Th1 e Th2 em resposta a condições externas como o uso de cocaína/crack e crack, assim altera o metabolismo do triptofano quinurenina e os metabólitos resultantes (serotonina e glutamato) podem ter seus níveis séricos diminuídos e desencadear transtornos mentais.

Há evidências na literatura de que SNPs presentes nos genes de várias moléculas envolvidas no processo inflamatório podem interferir na síntese e na modulação da resposta inflamatória (ABRAHAM; KROEGER, 1999; DE MAAT et al., 2004; WILSON et al., 1997) tornando-se fortes candidatos para a realização de investigações sobre os fatores predisponentes a patologias na população.

Figura 5 - Esquemática dos SNPs em genes de citocinas e seus possíveis efeitos



Fonte: adaptado de Ollier, 2004. Legenda: SNPs podem afetar a expressão gênica, o splicing do mRNA, regiões não codificantes e a estabilidade do mRNA.

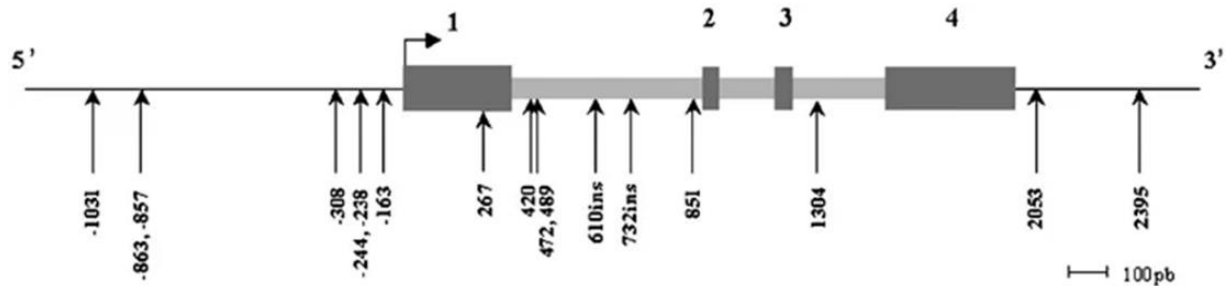
2.7.1 Polimorfismo do gene TNF (TNFA -308G>A)

A citocina pró-inflamatória, fator de necrose tumoral (em inglês: *Tumour Necrosis Factor* ou TNF), é produzida por monócitos/macrófagos e células T e B. Nesse contexto, essa citocina possui um papel fundamental na regulação da diferenciação, proliferação, morte celular, processo inflamatório e nas respostas do sistema imune adaptativo e inato (QIDWAI; KHAN, 2011). As variações genéticas localizadas na região promotora desse gene, afetam potencialmente a regulação transcricional e a expressão, o que, por conseguinte, desempenha um papel relevante em certas doenças associadas à expressão (ABRAHAM; KROEGER, 1999; JACOB, 1992). O sítio polimórfico na região promotora do *TNFA* na posição -308G>A (rs1800629) tem sido a mais investigada em estudos de associação genética, sendo resultado da substituição do alelo G (guanina) pelo alelo A (adenina) em que neste contexto o alelo A foi associado com o aumento dos níveis transcricionais em comparação com o alelo G (WILSON et al., 1997).

Outrossim, estudos têm relatado a associação do polimorfismo na região promotora do *TNFA* na posição -308 com a susceptibilidade de diversos transtornos mentais, como a esquizofrenia na população da Polônia (SUCHANEK-RAIF et al., 2018), risco de depressão em uma população idosa italiana (CERRI et al., 2009), ideação suicida em pacientes com síndrome coronariana aguda na população coreana (KANG et al., 2017), transtorno obsessivo-

compulsivo em crianças turcas (LÜLEYAP et al., 2012) e em uma amostra da população brasileira o alelo G foi identificado como fator de risco para o número de tentativas de suicídio quando comparado a um grupo controle (ALVES et al., 2017).

Figura 6 - Localização do gene *TNF* no complexo HLA de classe III



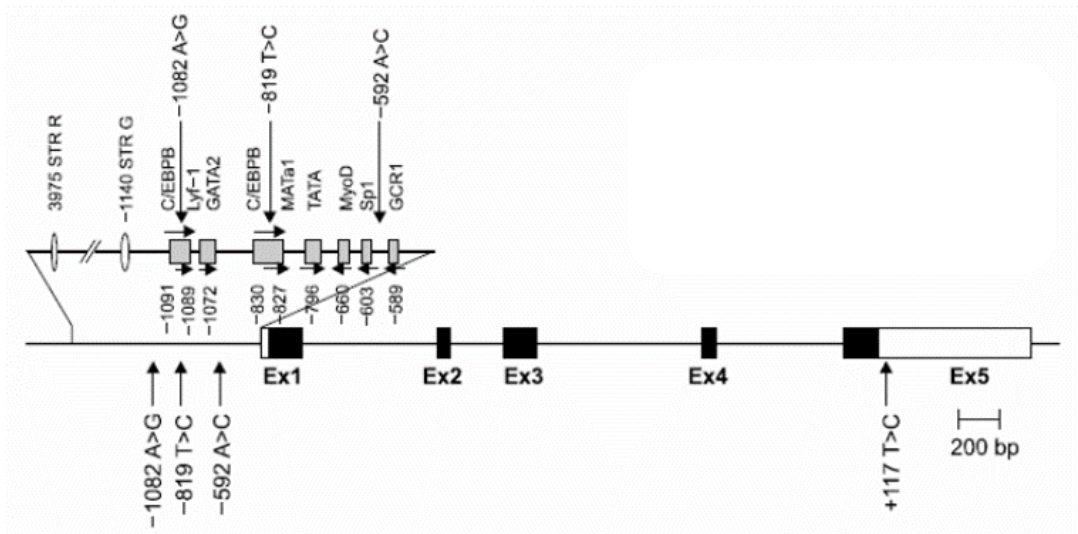
Fonte: Flori et al., 2005.

2.7.2 Polimorfismo do gene interleucina-10 (IL-10 -819C>T)

A Interleucina 10 (IL-10) é uma citocina pleiotrópica secretada por células T, macrófagos e leucócitos, promove a supressão das respostas imunes e apresenta como principais funções o controle das respostas imunes e capacidade autócrina e parácrina (SHALEV et al., 2011). Nesse sentido, essa citocina também atua na diminuição da produção de citocinas relacionadas às células Th1 e estimula o aumento dos níveis de citocinas relacionadas com células Th2 (COPE et al., 2011). Consequentemente, a redução destas citocinas minimizam a maturação de leucócitos, o recrutamento e o processo inflamatório (FROSSARD; EIGENMANN, 2008) (FROSSARD; EIGENMANN, 2008). Logo, o aumento dos níveis séricos de IL-10 foi relatado por estar diretamente associado com a morte celular programada (HATACHI et al., 2003).

O gene *IL-10* está inserido no cromossomo 1q31-32 como é representado pela Figura 8. O polimorfismo -819C>T no gene da *IL-10* tem sido associado ao episódio depressivo em pacientes com cronicidade para a hepatite C em uma população brasileira (CUNHA et al., 2018), casos de depressão em pacientes da Estônia (AL, 2008) e em casos clínicos de esquizofrenia na população turca (OZBEY; TUG; NAMLI, 2009), em pacientes sauditas (AL-ASMARI et al., 2014) e em coreanos (TY et al., 2002).

Figura 7 - Esquema do gene da IL10



Fonte: Melo, 2008. Legenda: Éxons estão marcados por blocos pretos e a região 5' e 3' UTR por blocos brancos. Os sítios de ligação dos fatores de transcrição estão marcados por blocos cinza.

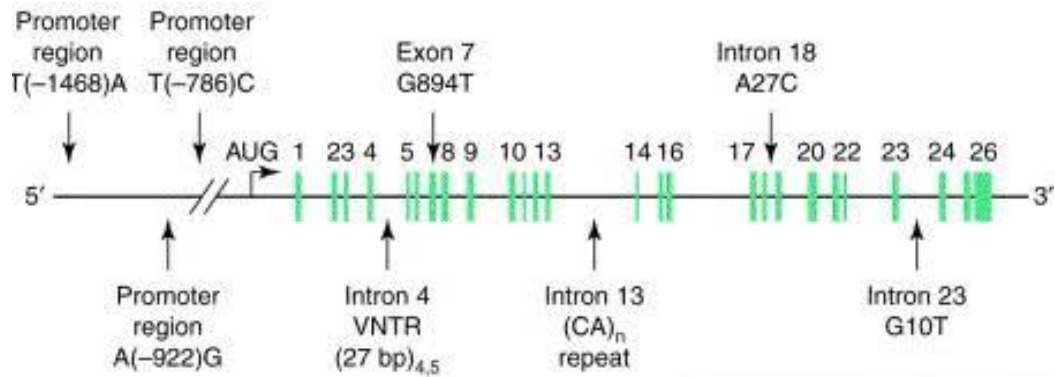
2.7.3 Polimorfismo do gene óxido nítrico endotelial *ENOS* (-786T>C)

A priori, o óxido nítrico é um gás inorgânico relacionado à produção endógena de radicais livres com funções biológicas significativas, especialmente a nível de sistema imune (AKAIKE; MAEDA, 2000). O SNP -786T>C (rs1799983) do gene *ENOS* localizado no cromossomo 7q36 na região promotora tem se destacado nas pesquisas, por possuir um efeito importante na estrutura enzimática (NAKAYAMA et al., 1999) (Figura 9).

Além disso, pesquisas têm sugerido que alterações genéticas no gene *NOS* endotelial (eNOS) contribuem para a atividade enzimática influenciando no desenvolvimento de transtornos mentais (GONZÁLEZ-CASTRO et al., 2019) e na patogênese de pacientes com infarto agudo do miocárdio na população egípcia (GAD et al., 2012) e asiática (LUO et al., 2014), e doença arterial coronariana na população iraniana (MAHMOODI; SOLTANPOUR; KAMALI, 2017).

Ademais, evidências mostraram que SNPs do gene *ENOS* têm influenciado os níveis de homocisteína em pacientes com declínio cognitivo na Itália (FERLAZZO et al., 2011), níveis plasmáticos de metabólitos de óxido nítrico em pacientes japoneses deprimidos (IKENOUCHI-SUGITA et al., 2011) e comportamento suicida violento no transtorno bipolar em uma amostra de pacientes franceses (OLIVEIRA et al., 2015).

Figura 8 - Esquema do gene que codifica a óxido nítrico sintetase endotelial (NOS3)



Fonte: Wattanapitayakul, 2001. O gene NOS3 humano (localizado em 7q35-36) contém 26 éxons que medem 21 kb. Os éxons são descritos por número. AUG indica o sitio de início da transcrição. Abreviação: VNTR, repetição variável de nucleotídeo em tandem.

Devido a estas particularidades na homeostase do organismo humano os polimorfismos *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) destacam-se na identificação de biomarcadores de severidade e susceptibilidade a doença em diversas populações e têm sido campo de poucas pesquisas com o propósito de auxiliar na elucidação da fisiopatologia dos transtornos mentais e do comportamento impulsivo e agressivo, em especial quando se trata de usuários de cocaína/crack e crack. Desse modo, a identificação de biomarcadores relacionados à dependência de cocaína/crack e distúrbios associados pode propiciar uma adequada estratificação de dependentes de cocaína/crack, melhoria no tratamento e aumento das taxas de sucesso.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar as características sociodemográficas, uso de substâncias e a relação entre polimorfismos nos genes *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) com transtornos mentais em usuários de cocaína/crack e crack.

3.2 Específicos

1. Avaliar o perfil sociodemográfico, clínico e o consumo de substâncias com a presença de transtornos mentais em usuários de cocaína/crack e crack atendidos em centros de atenção psicossocial e comunidades terapêuticas;
2. Identificar os níveis de impulsividade e agressividade dos usuários de cocaína/crack/crack;
3. Correlacionar os níveis de impulsividade e agressividade com os transtornos mentais em usuários de cocaína/crack/crack;
4. Identificar as frequências alélicas e genotípicas dos SNPs dos genes *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) em usuários de cocaína/crack/crack e controles;
5. Avaliar a associação entre os SNPs dos *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) com comorbidades psiquiátricas, impulsividade e agressividade.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Procedimentos éticos

Todos os participantes assinaram o termo consentimento livre e esclarecido (TCLE) a fim de participar da pesquisa e fornecimento do material biológico (Anexo A). O estudo foi aprovado para realização das atividades de campo pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob parecer número 2.408.885 e CAAE 67643417.3.0000.5013 (Anexo B). Ademais, todos os usuários que foram identificados com a presença de um transtorno mental ou elevação dos níveis dos domínios de impulsividade e agressividade foram encaminhados para psicólogo responsável da instituição para fins de intervenção específica e direcionada para o achado. Além desta iniciativa foi proposto intervenções de saúde individualmente e coletivamente com os usuários e assim fornecer informações no âmbito de saúde.

4.2 Delineamento do estudo

O tipo de estudo utilizado para o desenvolvimento desta pesquisa foi o de caráter descritivo, quantitativo e transversal, com o intuito de identificar a possível relação entre os polimorfismos genéticos dos SNPs *IL-10* (-819 C>T), *TNFA* (-308 G>A) e *ENOS* (-786 T>C) transtornos mentais e abuso de substâncias psicoativas em usuários de cocaína/crack/crack de Alagoas. A coleta de dados ocorreu em conjunto com a realização de ações extensionistas do projeto intitulado “*Intervenções de saúde a usuários de cocaína/crack/crack em comunidades acolhedoras: promovendo círculos comunitários*”, aprovado pelo Programa Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas (ProCCAExt) em 2018, tendo como propósito desenvolver intervenções a população que faz uso de substâncias psicoativas considerando as dimensões biopsicossocial, cultural e científica por meio de uma abordagem multidisciplinar.

4.3 Logística da coleta de dados

O Estado de Alagoas, conta com três centros de acolhimento e 33 comunidades acolhedoras, que recebem dependentes químicos, incluindo crianças e adolescentes em vulnerabilidade social (SESAU, 2017). A coleta dos dados foi realizada em 3 comunidades acolhedoras localizadas nos municípios de Arapiraca e Craíbas e no centro de atenção a população de Rua (CENTRO POP) localizado em Arapiraca. Ressalta-se que os usuários aqui inseridos relataram ser residentes de diversas partes do estado (Figura 10). A instrução sobre os objetivos da pesquisa aos usuários que procuraram o serviço das comunidades acolhedoras e participavam das ações educativas foi conduzida por discentes de enfermagem, psicologia e

enfermeiras que posteriormente foram convidados a participar da pesquisa. Após o convite, os voluntários da pesquisa, liam o TCLE e os que aceitavam participar, assinaram o TCLE para responder ao formulário sociodemográfico, os questionários validados e por fim o fornecimento da amostra biológica.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos usuários de crack ou cocaína/crack que frequentaram os campos de estudo previamente listados, maiores de 18 anos, com capacidade cognitiva para responder aos questionamentos (rastreado através das consultas) e que concordassem em participar da pesquisa e assinaram o termo de TCLE. Sendo excluídos os pacientes que possuíam diagnóstico de psicose com história prévia de uso de cocaína/crack, transtorno mental, deficiências auditivas, visuais e cognitivas. A fim de comparar as frequências genotípicas e alélicas com um grupo de indivíduos que nunca fizeram uso de cocaína/crack/crack (autorrelato), foi incluído um grupo controle foi composto por indivíduos clinicamente saudáveis (autorrelato) que não relataram diagnóstico clínico estabelecido de desordens mentais, maiores de 18 anos, que relataram o não uso de cocaína/crack e crack, que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o termo de TCLE. Ambos os grupos foram pareados de acordo com a idade, sexo e município de nascimento.

4.5 Instrumentos de coletas de dados e variáveis do estudo

No primeiro momento com os acolhidos foi utilizado um formulário de dados sociodemográficos (ANEXO C) construído a partir da revisão da literatura e de estudos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) que possibilitou conhecer o perfil dos usuários, considerando os seguintes dados: idade, sexo, escolaridade, estado civil, cor da pele autodeclarada, zona de residência, nível educacional, número de membros na família, ocupação, renda familiar mensal e per capita, quantidade de filhos e religião. Quanto aos aspectos do uso das drogas foram coletados dados sobre a idade que iniciou o uso de drogas, idade que iniciou o uso de cocaína/crack/crack, primeira droga utilizada, via de administração da cocaína/crack/crack, principais formas de uso da cocaína/crack e crack, início do uso, drogas utilizadas anteriormente, histórico e motivação de tratamento, familiares que fizeram uso de cocaína/crack/crack e droga de preferência do familiar.

Em seguida, foi realizada a avaliação neuropsicológica, com testes padronizados e validados para a população brasileira utilizando o Mini Internacional Neuropsychiatric Interview - MINI versão plus 5.0 (ANEXO D), Escala de Impulsividade de Barrat- BIS 11

(ANEXO E) e Questionário de Agressão de Buss-Perry – BPAQ (ANEXO F). A entrevista foi conduzida por estudantes e profissionais de nível superior (enfermeiros, psicólogos, discentes de enfermagem e de psicologia), previamente treinados por uma residente em psiquiatria e saúde mental com experiência prévia na aplicação dos instrumentos. O instrumento estruturado em questões dicotômicas é constituído por módulos diagnósticos independentes com o objetivo de reduzir o tempo de entrevista.

O Mini Internacional Neuropsychiatric Interview - MINI versão plus 5.0, consiste em uma entrevista de curta duração (30 a 40 minutos) sendo destinada a utilização na prática clínica e de pesquisa, e classifica os entrevistados de acordo com os critérios da 4ª edição revisada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) como padrão ouro, a fim de identificar a presença de distúrbios psiquiátricos. Com o uso do Mini Internacional Neuropsychiatric Interview - MINI versão 5.0, foi possível rastrear as seguintes transtornos mentais: episódio depressivo, distímia, risco de suicídio e seus níveis (baixo: 1-5 pontos; moderado: 6-9 pontos; alto: ≥ 10 pontos), episódio hipo/maníaco, transtorno de pânico, agorafobia, fobia social, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático, dependência/abuso de álcool, síndrome psicótica, anorexia nervosa, bulimia nervosa, transtorno de ansiedade generalizada, e transtorno da personalidade antissocial.

A Escala de Impulsividade de Barratt-BIS 11 é um questionário autoaplicável com 30 enunciados, para as quais o sujeito da pesquisa deve assinalar uma entre quatro respostas opcionais, a saber: 1 = raramente ou nunca; 2 = de vez em quando; 3 = com frequência; 4 = quase sempre/sempre. A soma das respostas fornece um domínio total de impulsividade, que varia entre 30 e 120. Também pode ser estratificado para três domínios: impulsividade relacionada à desatenção, impulsividade associada à ausência de planejamento que investigam a impulsividade relacionada à desatenção e impulsividade relacionada à atividade motora.

A impulsividade relacionada a desatenção inclui 8 itens (4, 7, 10, 13, 16, 19, 24 e 27; e domínio de 8 a 32) e mede modificações na atenção e impaciência na condução de tarefas complexas, nesta categoria de avaliação, indivíduos com altos domínios são considerados desatentos. A impulsividade associada a ausência de compreende 12 itens (1, 3, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 28 e 30; e domínios de 12 a 48) que avalia ausência de orientação em relação ao futuro e incapacidade de medir consequências em longo prazo. Por fim a impulsividade relacionada à atividade motora que compreende 10 itens (2, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 23, 26 e 29; e domínios de 10 a 40) e avaliar a tendência a agir de forma não planejada e imediata em resposta a um estímulo (REISE et al., 2013).

O Questionário de Agressão de Buss-Perry – BPAQ consiste em um instrumento que propõe uma estrutura que procura relacionar as quatro dimensões da agressão, situando o componente cognitivo (hostilidade) como o desencadeador do afetivo (raiva) e esse produzindo o comportamento propriamente agressivo (agressão física e agressão Verbal). Os itens são respondidos em escala de cinco pontos, com os seguintes extremos: 1 = Discordo totalmente e 5 = Concordo totalmente. É respondida em uma escala de 5 pontos e os domínios variam de 29 a 145, com domínios mais altos sugerindo intensos sintomas da agressão (BUSS; PERRY, 1992).

4.6 Extração de DNA genômico e eletroforese

Foram coletadas dos voluntários de pesquisa, amostras de células bucais utilizando escova citológica cytobrush estéril (JIANGSU RONGYE TECHNOLOGY CO., China) e armazenadas em microtubos de 2 ml ou 1,5 ml. A extração do DNA genômico foi realizada utilizando protocolo adaptado (ABRÃO et al., 2005). Aos microtubos contendo a parte da escova composta pela cerda, foram adicionados 600 µL de TES (Tris HCl 10 mM pH 8.0; EDTA 1 mM; SDS 0,6%) e 7 µL de proteinase K, posteriormente foi realizada a incubação a 42 °C por 2 horas. Após a incubação, retirou-se a parte da escova, e adicionou-se 84 µL de NaCl (6 M) e centrifugou-se a 14.000 rpm por 1 minuto. O sobrenadante foi transferido para um novo microtubo (1,5 ml) e adicionou-se 2 vezes o volume de etanol absoluto, seguindo-se por uma nova centrifugação a 14.000 rpm por 1 minuto. O etanol absoluto foi desprezado e adicionou-se 1ml de etanol 70%, seguido por centrifugação a 14.000 rpm por 1 minuto. O etanol 70% foi descartado e o DNA dissolvido em 60 µl de TE (Tris HCl 10 mM; EDTA 0,1 mM), seguido por armazenamento a -20 °C (ANEXO G).

Após o processo de extração, todas as amostras foram quantificadas por meio do espectrofotômetro BioPhotometer plus (Eppendorf® AG, Hamburg, Germany) e a razão das absorbâncias nos comprimentos de onda 260 e 280 nm (nanômetro) que estiveram entre 1,7 e 1,9 apresentaram um DNA mais puro. Adiante, as amostras foram estocadas a -20 °C. A integridade quantitativa e qualitativa das amostras de DNA genômico foi verificada por meio de eletroforese em gel de agarose a 1% utilizando tampão TAE (Tris mmoles/L, acetato e EDTA a 1mmol/L com pH 8,0). A migração eletroforética foi realizada a 100V, 60mA por 60 minutos em cuba horizontal com fonte LPS 1000V (Loccus biotecnologia®, Brasil). Para referência em relação ao tamanho molecular de DNA foi utilizado um marcador de 100 pb (Invitrogen® Corporation, USA). As bandas foram visualizadas utilizando luz ultravioleta após coloração do

gel com brometo de etídio (mg/ml) e documentadas através do sistema de captura de imagem (Loccus Biotecnologia[®], São Paulo, Brasil).

4.8 Genotipagem

4.8.1 *TNFA* (-308G>A), *IL-10* (-819C>T) e *ENOS* (-786T>C)

Informações complementares sobre os SNPs estudados nesta pesquisa foram adquiridas no banco de dados *dbSNP Short Genetic Variations* [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP>] (Tabela 1).

Tabela 1 - Características genéticas dos polimorfismos selecionados para o estudo

Gene	Sequência de referencia	Nucleotídeo substituído	Tipo de alteração	Global MAF*
<i>TNF</i>	rs1800629	G>A	Transcricional	0,09
<i>IL10</i>	rs1800871	C>T	Transcricional	0,43
<i>ENOS</i>	rs1799983	G>T	Intrônica	0,17

Nota: MAF (do inglês, minor allele frequency).

A identificação dos SNPs dos genes das citocinas *TNFA* -308G>A, *IL-10* -819C>T e *ENOS* (-786T>C) foram determinadas pela técnica de reação de cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), por meio do método de discriminação alélica utilizando o ensaio *Taqman* (Applied Biosystem[®], Califórnia, USA). As amostras de DNA diluídas foram amplificadas através de uma reação de qPCR com um volume final de 10µL, contendo 5µL de solução TaqMan Genotyping Master Mix (Applied Biosystems[®], Califórnia, USA); 0,125µL de sonda referente ao SNP alvo e 4,87µL de cada amostra. As reações foram realizadas pelo equipamento ABI StepOne plus da Applied Biosystems[®] sob as seguintes condições: 95°C por 10 min, seguido de 40 ciclos de 92°C por 15s e 60°C por 1min. Em todas as reações foram utilizados um controle negativo (reação sem a amostra do DNA) e um controle positivo (amostra de DNA com um perfil genotípico previamente identificado). Os resultados das reações foram fornecidos pelo software do aparelho em forma de relatório com as curvas de amplificação da discriminação alélica de cada indivíduo.

4.9 Análise estatística

A amostra deste estudo foi não - probabilística e aleatória. As frequências genotípicas e alélicas foram organizadas manualmente com o auxílio de planilhas do Microsoft[®] Office Excel

e confirmadas por dois pesquisadores independentes. A análise de Equilíbrio de Hardy-Weinberg da população em estudo foi realizada por meio do Teste Qui-quadrado (χ^2) com valor de p foi pela calculadora do laboratório Court. A avaliação quanto a normalidade foi aplicada baseado nos testes de Kolmogorov-Smirnov (K-S) e Shapiro-Wilk. As análises das associações entre as frequências genóticas e alélicas em relação ao desfecho desordens psiquiátricas e os níveis de impulsividade e agressividade foram realizadas pelo IBM SPSS Statistics for Windows, versão 22.0 (IBM Corp., Armonk, New York, USA).

Os dados contínuos foram expressos em média e desvio padrão e os categóricos em frequência absoluta. Para identificar os efeitos dos genótipos e alelos sobre os níveis de impulsividade e agressividade foi realizado uma análise de regressão linear múltipla controlando para idade, sexo como covariáveis considerando os modelos gênicos codominante, dominante, recessivo e sobredominante. Adicionalmente, uma análise de regressão logística binária baseado nos modelos descritos anteriormente foi utilizado para identificar as associações entre o perfil genético e a presença ou ausência da desordem psiquiátrica. A análise do poder do estudo foi realizada utilizando o software gratuito G*power versão 3.0 com os seguintes parâmetros: Testes de qui-quadrado e testes de adequação com tabelas de Contingência e avaliação *Pos hoc*. Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

5. RESULTADOS

5.1 Características sociodemográficas, do uso de drogas e transtornos mentais

Destaca-se que a coleta dos participantes da pesquisa abrangeu usuários residentes em cidades de todo o estado de Alagoas (Figura 10).

Figura 9 - Distribuição geográfica de acordo com a naturalidade e/ou atual residência dos participantes no estado de Alagoas, Brasil



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2008. Adaptado pela autora.

O total de 107 usuários de cocaína/crack, que frequentavam comunidades acolhedoras e o centro de atenção a população em situação de rua, foram incluídos nesta pesquisa. Destes, 86,8% (n=93) foram do sexo masculino, solteiros (75,7%) com média de idade da população geral de 31,4 anos com desvio padrão de $\pm 8,59$ (mínimo de 18 e máxima de 54 anos). Quanto a raça autodeclarada, 56,3% (n=63) dos participantes relataram considerar-se pardo, quanto a zona de residência 76,6% (n=82) reportaram ser da zona urbana, em relação a escolaridade a maioria (62,6%; n=67) dos participantes tinham ensino fundamental incompleto e a maioria relatou ser evangélicos (51,4%; n=55). Quanto a renda familiar dos entrevistados 41,1% (n=44)

relataram ser em torno de 1 a 3 salários mínimos enquanto que 19,6% (n=21) não possuíam renda fixa (Tabela 2). O grupo controle foi composto por 115 indivíduos sem relato de transtornos mentais ou uso de cocaína/crack e crack, com média de idade de 31,6 anos (DP= \pm 7,54).

Tabela 2 - Distribuição das variáveis sociodemográficas e econômicas dos usuários de cocaína/crack

Variável (n= 107)	Frequência % (n)
Idade	
Média (\pm DP)	31,4 (8,5)
Mínimo	18
Máximo	54
Variância	73,9
Sexo	
Masculino	86,8 (93)
Feminino	13,1 (14)
Zona de residência	
Urbana	76,6 (82)
Rural	23,4 (25)
Estado civil	
Solteiro (a)	75,7 (81)
Casado (a)	9,3 (10)
Com companheiro(a)	7,5 (8)
Divorciado (a)	6,5 (7)
Viúvo (a)	0,9 (1)
Raça	
Parda	54,1 (58)
Branca	20,6 (20)
Negra	21,5 (23)
Amarela	3,7 (4)
Nível educacional	
Analfabeto	4,7 (5)
Ensino médio completo	10,3 (11)
Ensino médio incompleto	9,3 (10)
Fundamental completo	9,3 (10)
Fundamental incompleto	62,6 (67)
Superior completo	1,9 (2)
Superior incompleto	1,9 (2)

Religião		
	Evangélico	51,4 (55)
	Católico	33,6 (36)
	Candomblé	1,9 (2)
	Protestante	0,9 (1)
	Espírita	0,9 (1)
	Não possui	11,3 (12)
Renda familiar		
	Não tem renda fixa	19,6 (21)
	até um salário mínimo	32,7 (35)
	de 1 a 3 salários mínimos	41,1 (44)
	de 4 a 5 salários mínimos	6,5 (7)

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: DP = desvio padrão, % = porcentagem; n = quantidade de sujeitos do estudo.

Sobre o aspecto de uso de drogas, a média de idade, em anos, que iniciaram o uso de drogas foi de 14,3 (DP= \pm 4,3). A maconha foi a primeira droga utilizada pela maioria (n=38; 33,9%) dos participantes, seguido pelo uso de álcool (n=35; 33,7%). A média de idade, em anos, que iniciaram o uso da cocaína/crack/crack foi de 20,3 (DP= \pm 7,2). As vias de administração da cocaína/crack/crack de 44 (39,3%) dos participantes era a aspirada (cheirada ou cafungada) e de 31 (27,7%) dos participantes a via pulmonar (fumada por cachimbos de fabricação caseira ou através da inalação do vapor). A principal forma de uso da cocaína/crack/crack de 15 (13,4%) dos entrevistados era fumada misturada com maconha. O início do uso de 58 (51,8%) usuários se deu por intermédio de amigos. Entre os entrevistados, 62 (55,4%) possuíam familiares que fizeram uso de cocaína/crack/crack, sendo 19 (17%) com o grau de parentesco irmão/irmã, a droga de preferência familiar foi a cocaína/crack/crack (n=19; 16,9%) (Tabela 3).

Tabela 3 - Características do uso de drogas dos usuários de cocaína/crack

Variável (n= 107)		Frequência % (n)
Idade que iniciou o uso de drogas	Média (DP)	14,3 (4,3)
	Mínimo	7
	Máximo	35
	Variância	18,5
	Primeira droga utilizada	
	Maconha	32,7 (35)
	Álcool	31,7 (34)
	Tabaco/cigarro	8,1 (9)

	Crack	3,7 (4)
	Cocaína/crack	2,8 (3)
	Solventes	4,5 (5)
	Outros	16,5 (17)
Idade que iniciou o uso de cocaína/crack/crack		
	Média (DP)	20,3 (7,2)
	Mínimo	10
	Máximo	49
	Variância	52,6
Via de administração da cocaína/crack/crack		
	Aspirada	38,3 (41)
	Pulmonar	25,2 (27)
	Aspirada + Pulmonar	19,6 (21)
	Oral	2,8 (3)
	Aspirada + endovenoso	1,9 (2)
	Oral + aspirada	1,9 (2)
	Oral + aspirada + pulmonar	1,9 (2)
	Outras	8,4 (9)
Início do uso		
	Amigos	51,4 (55)
	Sozinho	21,5 (23)
	Familiares	5,6 (6)
	Companheiro (a)	3,7 (4)
	Diversas formas	17,8 (19)
Familiares que fazem uso de cocaína/crack e crack		
	Sim	54,2 (58)
	Não	45,8 (49)
Familiar		
	Irmão (ã)	16,8 (18)
	Primo (a)	9,3 (10)
	Sobrinho/sobrinha	7,5 (8)
	Tio/tia + primo (a)	4,7 (5)
	Diversos familiares	15,9 (41)

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: DP = desvio padrão, % = porcentagem; n = quantidade de sujeitos do estudo.

Em relação aos diagnósticos rastreados por meio do MINI Mental, foi identificado a maior frequência de episódio depressivo maior atual em 69 (61,6%) dos participantes e 34 (30,4%) apresentaram episódio depressivo maior recorrente. Além disso, metade dos entrevistados, 55 (49,1%), possuíam risco de suicídio. Ainda, 84 (75%) dos participantes

apresentaram dependência de álcool atual, enquanto 63 (56,3%) destes apresentaram abuso de álcool atual. E, ademais identificamos que, 50 (44,6%) dos entrevistados apresentaram transtorno de ansiedade generalizada atual e 52 (46,4%) pessoas foram categorizadas como transtorno de personalidade antissocial (Tabela 4).

Tabela 4 - Frequência dos transtornos mentais da população em estudo

Transtorno mental (n= 107)	Frequência % (n)	
	Sim	Não
Episódio depressivo maior atual	66,4 (71)	33,6 (36)
Episódio depressivo maior recorrente	32,7 (35)	67,3 (72)
Transtorno distímico	11,2 (12)	88,8 (95)
Risco de suicídio	51,4 (55)	48,6 (52)
Nível do risco de suicídio		
Elevado	31,8 (34)	-
Moderado	3,7 (4)	-
Baixo	15,9 (17)	-
Episódio hipomaníaco atual	12,1 (13)	87,9 (94)
Episódio hipomaníaco passado	5,6 (6)	94,4 (101)
Episódio maníaco atual	20,6 (22)	79,4 (85)
Episódio maníaco passado	14 (15)	86 (92)
Transtorno do pânico durante a vida	24,3 (26)	75,7 (81)
Transtorno do pânico com sintomas de ataque pobres na vida	16 (15)	85 (91)
Transtorno de pânico atual	16,8 (18)	83,2 (89)
Transtorno do pânico sem agorafobia atual	14 (15)	86 (92)
Transtorno do pânico com agorafobia atual	14 (15)	86 (92)
Agorafobia	21,5 (23)	78,5 (84)
Fobia social	22,4 (24)	77,6 (83)
Transtorno obsessivo-compulsivo	15 (16)	85 (91)
Transtorno de estresse pós-traumático	19,6 (21)	80,4 (86)
Dependência de álcool	76,6 (82)	23,4 (25)
Abuso de álcool	57,9 (62)	42,1 (45)
Síndrome psicótica atual	37,4 (40)	62,6 (67)
Síndrome psicótica vida inteira	27,1 (29)	72,9 (78)
Transtorno de humor atual com características psicóticas	10,3 (11)	89,7 (96)
Transtorno do humor com características psicóticas ao longo da vida	14 (15)	86 (92)
Bulimia nervosa	4,7 (5)	95,3 (102)
Transtorno de ansiedade generalizada	46,7 (50)	53,3 (57)
Transtorno de personalidade antissocial	47,7 (51)	52,3 (56)

Fonte: Autora, 2021.

Nota: Nenhum caso identificado de anorexia nervosa.

5.2 Correlação entre impulsividade, agressividade e transtornos mentais

A média do domínio total do instrumento que avalia a impulsividade (BIS-11) foi 73,12 (DP= ±10,5). Quanto as subdivisões do BIS-11, a impulsividade motora obteve um domínio de 25,6 (DP=±5,35), impulsividade atencional foi de 19,6 (DP=±3,92) e a impulsividade por não planejamento foi de 27,9 (DP=±5,23). Quanto ao domínio total da agressividade a média foi de 89,2 (DP =18,2), a hostilidade foi de 36,5 (DP =7,15), raiva foi de 21,6 (DP= ±5,71), agressividade física foi de 20,1 (DP = ±6,82) e a agressividade verbal foi de 13,4 (DP=±4,03) (Tabela 5).

Tabela 5 - Níveis de impulsividade, agressividade e subcategorizações

	Média (±DP)	Mínimo	Máximo
Escala de Impulsividade de Barrat			
Domínio total	73,12 (10,5)	49	100
Impulsividade atencional	19,6 (5,35)	9	30
Impulsividade motora	25,6 (5,35)	16	37
Impulsividade por não planejamento	27,9 (5,23)	16	41
Questionário de Agressividade de Buss-Perry			
Domínio total	89,2 (18,3)	26	127
Agressividade física	20,1 (6,82)	7	35
Agressividade Verbal	13,4 (4,03)	4	20
Hostilidade	36,5 (7,15)	10	50
Raiva	21,6 (5,71)	6	30

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: DP = desvio padrão.

Após a realização da regressão linear, quando a impulsividade foi subcategorizado por domínios, a impulsividade motora foi correlacionada negativamente com risco de suicídio (4,98%; B = -2,28, $p= 0,028$). Quanto ao perfil da agressividade, o traço do domínio total deste indicador foi negativamente relacionado com risco de suicídio (6,04%; B= -8,58, $p= 0.016$).

Em relação às subescalas de agressividade, o risco de suicídio evidenciou baixa correlação com a agressividade física (10.3%; $B=-4.11$, $p=0.002$) (Tabela 6).

Tabela 6 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e risco de suicídio usuários de cocaína/crack e crack em

		Risco de suicídio	
Agressividade	r	B[SE]	p
Total	0,046	-8,58[3,49]	0,016
Física	0,083	-4,11[1,27]	0,002
verbal	0,006	-1,07[0,84]	0,20
Hostilidade	0,020	-2,44[1,38]	0,08
Raiva	0,007	-1,45[1,11]	0,19
Impulsividade			
Total	0,025	-3,90[2,02]	0,05
Motora	0,037	-2,28[1,02]	0,02
Atencional	0,019	-1,31[0,75]	0,08
Não planejamento	-0,009	-0,30[1,02]	0,76

Fonte: Autora, 2021. Legenda: r = Correlação de Pearson's ; B = coeficiente não padronizado; SE = Erro padrão; β = coeficiente padrão.

O episódio depressivo maior recorrente (5.04%; $B = -2.62$, $p=0,027$) foi negativamente correlacionado com raiva. Entretanto, episódio hipomaníaco passado foi correlacionado positivamente com impulsividade por não planejamento (7,18%; $B= 5,73$, $p=0,009$). Agressividade total, física, verbal e impulsividade total, motora e atencional não foram correlacionados com os distúrbios de humor aqui estudados (Tabela 7).

Tabela 7 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e desordens de humor

Fonte: Autora, 2021.

	Episódio depressivo maior atual			Episódio depressivo maior recorrente			Transtorno distímico			Episódio maníaco			Episódio hipomaníaco		
	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p
Agressividade															
Total	0,014	-5,93[3,79]	0,12	0,004	-4,55[3,78]	0,23	0,009	-7,75[5,59]	0,16	-0,002	-3,80[4,39]	0,38	-0,007	-2,91[5,44]	0,59
Física	0,002	-1,53[1,42]	0,28	0,003	-1,61[1,41]	0,25	0,020	-3,68[2,07]	0,07	-0,009	-0,26[1,64]	0,87	0,005	-2,46[2,01]	0,22
verbal	0,004	-1,06[0,89]	0,23	-0,002	-0,79[0,90]	0,38	-0,007	-0,67[1,35]	0,61	-0,007	-0,49[1,05]	0,63	-0,007	-0,61[1,30]	0,63
Hostilidade	0,000	-1,51[1,49]	0,31	0,021	-2,64[1,46]	0,07	-0,002	-1,97[2,19]	0,37	-0,005	-1,22[1,72]	0,48	-0,009	-0,56[2,13]	0,79
Raiva	0,037	-2,62[1,16]	0,02	-0,009	-0,30[1,18]	0,80	-0,002	-1,61[1,75]	0,36	0,007	-1,81[1,36]	0,18	-0,009	-0,39[1,70]	0,81
Impulsividade															
Total	0,002	-2,40[2,17]	0,27	0,001	-2,24[2,17]	0,30	0,007	-4,27[3,22]	0,18	0,002	-2,77[2,52]	0,27	-0,010	0,05[3,13]	0,98
Motora	0,002	-1,20[1,10]	0,28	-0,008	-0,42[1,11]	0,70	-0,003	-1,38[1,64]	0,40	0,001	-1,36[1,28]	0,29	-0,007	-0,80[1,59]	0,61
Atencional	0,004	-0,95[0,80]	0,23	-0,007	-0,44[0,81]	0,58	0,003	-1,37[1,20]	0,25	0,016	-1,52[0,93]	0,10	-0,002	1,05[1,16]	0,36
Não planejamento	-0,009	-0,24[1,08]	0,82	0,006	-1,37[1,07]	0,20	-0,001	-1,51[1,60]	0,34	-0,010	0,11[1,26]	0,93	-0,718	5,73[1,55]	0,009

Legenda: r = Correlação de Pearson's ; B = coeficiente não padronizado; SE = Erro padrão; β = coeficiente padrão.

Traços do domínio total de agressividade foi negativamente relacionado com transtorno de pânico (4.85%; $B = -8.96$, $p=0,030$), fobia social (4.07%; $B = -8.46$, $p=0,046$), transtorno de ansiedade generalizada (10.4%; $B = -11.07$, $p=0,002$). Agressividade física foi correlacionado com transtorno de ansiedade generalizada (58%; $p=0,008$). Enquanto que a hostilidade foi correlacionado negativamente com fobia social (7.34%; $B = -4.37$, $p=0,008$), transtorno de estresse pós-traumático (9.46%; $B=-5.16$, $p=0,003$) e transtorno de ansiedade generalizada (6.64%; $B = -3.51$, $p = 0,011$). O domínio Raiva foi correlacionada negativamente com transtorno de ansiedade generalizada (8,9%; $p=0,001$). A impulsividade motora foi inversamente correlacionada com transtorno de ansiedade generalizada (7,7%; $p=0,002$). Nenhuma correlação foi identificada entre impulsividade atencional e agressão verbal com a presença de transtornos mentais na população estudada (Tabela 8).

Tabela 8 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e desordens relacionadas a ansiedade

	Transtorno de pânico			Agarofobia			Fobia social			Transtorno obsessivo compulsivo			Transtorno de estresse pós-traumático			Transtorno de ansiedade generalizada		
Agressividade	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p
Total	0,007	-6,17[4,72]	0,030	-0,006	-2,67[4,33]	0,53	0,026	-8,46[4,19]	0,046	0,008	-6,67[4,95]	0,18	0,026	-8,53[4,41]	0,05	0,083	-11,07[3,42]	0,002
Física	0,005	-2,16[1,76]	0,22	-0,003	-1,36[1,61]	0,40	0,006	-2,01[1,58]	0,20	0,010	-2,62[1,84]	0,15	-0,009	-0,58[1,67]	0,72	0,058	-3,52[1,29]	0,008
verbal	0,002	-1,22[1,13]	0,28	-0,008	0,41[1,03]	0,69	0,009	-1,41[1,01]	0,16	-0,008	-0,48[1,19]	0,68	0,006	-1,35[1,06]	0,20	0,004	-1,03[0,85]	0,22
Hostilidade	0,007	-2,45[1,84]	0,18	-0,009	-0,48[1,69]	0,77	0,058	-4,37[1,61]	0,008	-0,004	-1,52[1,94]	0,43	0,075	-5,16[1,68]	0,003	0,051	-3,51[1,36]	0,011
Raiva	-0,008	-0,68[1,48]	0,64	-0,003	-1,10[1,35]	0,41	0,007	-1,74[1,32]	0,19	0,007	-2,02[1,54]	0,19	0,020	-2,45[1,37]	0,07	0,089	-3,55[1,06]	0,001
Impulsividade																		
Total	0,000	-2,66[2,72]	0,33	-0,006	-1,50[2,49]	0,54	0,006	-3,07[2,44]	0,21	0,006	-3,61[2,85]	0,20	0,002	-2,87[2,56]	0,26	-0,004	-1,54[2,05]	0,45
Motora	0,011	-2,01[1,37]	0,14	0,005	-1,56[1,25]	0,21	0,021	-2,23[1,22]	0,07	-0,002	-1,27[1,45]	0,38	0,023	-2,39[1,29]	0,06	0,077	-3,13[1,00]	0,002
Atencional	0,021	-1,80[1,00]	0,07	-0,002	0,83[0,92]	0,36	-0,005	-0,60[0,91]	0,50	-0,004	-0,82[1,06]	0,44	-0,007	-0,82[1,06]	0,44	-0,009	-0,24[0,76]	0,75
Não planejamento	-0,003	1,15[1,35]	0,39	-0,006	-0,78[1,23]	0,52	-0,009	-0,23[1,22]	0,85	0,001	-1,51[1,41]	0,29	-0,010	0,00[1,28]	0,99	0,021	1,82[1,00]	0,07

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: r = Correlação de Pearson's ; B = coeficiente não padronizado; SE = Erro padrão; β = coeficiente padrão.

Traços do domínio total de agressividade foi negativamente relacionado com transtorno do humor com características psicóticas (4,8%; $B = -11,3$, $p=0,030$) e transtorno de personalidade antissocial (3,3%; $B = -7,52$, $p=0,035$). A hostilidade foi inversamente correlacionada com transtorno de personalidade antissocial (4,5%; $p=0,017$). Os resultados evidenciaram que existe uma significativa correlação positiva entre o domínio total do BIS-11 com o abuso de álcool (5,04%; $B = 4,57$, $p=0,027$). A impulsividade motora foi correlacionada negativamente com transtorno de personalidade antissocial (8,2%; $B=3,45$, $p=0,002$) (Tabela 9).

Tabela 9 - Correlação entre níveis de impulsividade, agressividade e desordens relacionadas a psicose, uso de álcool e transtorno de personalidade antissocial*

	Síndrome psicótica atual			Transtorno do humor com características psicóticas			Dependência de álcool			Abuso de álcool			Transtorno de personalidade antissocial		
	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p	r	B[SE]	p
Agressividade															
Total	-0,008	1,51[4,06]	0,67	0,048	-11,3[5,16]	0,003	-0,009	-1,23[4,21]	0,77	-0,007	1,91[3,62]	0,59	0,033	-7,52[3,52]	0,035
Física	-0,004	1,13[1,58]	0,43	-0,009	-0,71[2,27]	0,75	0,000	-1,56[1,56]	0,31	-0,006	0,78[1,35]	0,56	0,022	-2,42[1,31]	0,06
verbal	0,001	1,00[0,99]	0,29	-0,009	0,16[1,40]	0,90	-0,009	0,27[1,00]	0,78	-0,005	0,58[0,86]	0,49	0,016	-1,40[0,84]	0,10
Hostilidade	-0,009	-0,40[1,52]	0,78	0,019	-4,11[2,35]	0,08	-0,010	-0,08[1,64]	0,96	-0,009	0,26[1,41]	0,85	0,045	-3,32[1,36]	0,017
Raiva	-0,009	0,43[1,22]	0,74	-0,008	-0,71[1,90]	0,71	-0,010	-0,18[1,31]	0,89	-0,004	0,83[1,12]	0,46	-0,003	-0,92[1,11]	0,41
Impulsividade															
Total	-0,010	-0,13[2,13]	0,95	-0,004	2,67[3,51]	0,44	-0,009	0,62[2,42]	0,79	0,037	4,57[2,03]	0,02	0,022	-3,74[2,02]	0,06
Motora	-0,004	-0,83[1,08]	0,44	-0,009	0,55[1,78]	0,75	-0,002	-1,10[1,22]	0,37	0,018	1,77[1,04]	0,09	0,082	-3,21[0,99]	0,002
Atencional	-0,008	0,28[0,79]	0,72	-0,008	0,56[1,30]	0,66	0,002	0,97[0,89]	0,27	0,004	0,90[0,77]	0,24	0,006	-0,95[0,76]	0,21
Não planejamento	-0,008	0,41[1,05]	0,69	-0,002	1,55[1,74]	0,37	-0,006	0,75[1,20]	0,53	0,023	1,90[1,01]	0,06	-0,008	0,42[1,02]	0,67

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: r = Correlação de Pearson's ; B = coeficiente não padronizado; SE = Erro padrão; β = coeficiente padrão.

5.3 Frequência genotípica, alélica e associação dos SNPs -819C>T (*IL-10*), -308G>A (*TNFA*) e -786T>C (*ENOS*)

As frequências genotípicas dos polimorfismos aqui estudados estavam dentro dos parâmetros do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) na população em estudo, com exceção do polimorfismo *ENOS* -786T>C ($\chi^2=6.06$; $p = 0,01$). Quanto a frequência genotípica foi possível identificar que o genótipo C/T (41,2%) foi o mais frequente em ambos os grupos, enquanto que o genótipo T/T (22,6) foi mais prevalente no grupo caso em comparação com o grupo controle. O alelo C foi o mais frequente em ambos os grupos do estudo, entretanto o grupo controle apresentou maior frequência (63%).

Em relação ao SNP -308 do gene *TNFA*, a análise das frequências genotípicas e alélicas mostrou que o genótipo G/G foi mais prevalente em todos os grupos investigados. Nenhum dos grupos apresentou a frequência do genótipo A/A. Quanto à distribuição alélica do polimorfismo -308 do gene *TNFA*, o alelo G foi o mais frequente em todos os grupos. O SNP -786T>C do gene *ENOS* em nosso estudo evidenciou maior frequência do genótipo T/T e do alelo T em ambos os grupos de estudo (Tabela 11).

Tabela 10 - Distribuição genotípica e alélica dos SNPs -819C>T (*IL-10*), -308G>A (*TNFA*) e -786T>C (*ENOS*) em usuários de cocaína/crack e crack e grupo controle

Gene/SNP		EHW		
<i>IL-10 -819C>T</i>				
Genótipo		Caso (n=102)	Controle (n = 115)	χ^2 (p)
	C/C	37 (36,2)	45 (39,1)	0,99 (0,31)
	C/T	42 (41,2)	57 (47,9)	
	T/T	23 (22,6)	15 (13)	
Alelo				
	C	116 (56,8)	145 (63)	
	T	88 (43,2)	87 (37)	
<i>TNFA -308G>A</i>				
Genótipo				
	G/G	85 (78,7)	88 (82,3)	2,51 (0,11)
	G/A	23 (21,3)	19 (17,7)	
Alelo				
	G	278 (92,3)	195 (91,2)	

	A	23 (7,7)	19 (8,8)	
ENOS -786T>C				
Genótipo				
	C/C	10 (12,3)	15 (13,7)	6.06 (0,01)
	T/T	48 (48,4)	50 (45,8)	
	C/T	42 (39,3)	44 (40,5)	
Alelo				
	C	62 (31)	74 (33,9)	
	T	138 (69)	144 (66,1)	

Fonte: Autora, 2021.

Após a realização da regressão logística binária, comparamos os usuários de cocaína/crack e crack com e sem os respectivos transtornos mentais de acordo com os instrumentos utilizados. Quando avaliamos a distribuição entre as frequências genotípicas e alélicas do grupo caso e grupo não foi evidenciado diferença significativa. Nós identificamos que o genótipo G>A no modelo codominante (RC=0,24; IC=0,06 – 0,87; $p=0,03$) e o alelo A (RC=0,30; IC=0,09 – 0,93; $p=0,03$) foram associados com redução do risco para transtorno distímico em nossa população. No mesmo modelo encontramos que o alelo A (RC=0,24; IC=0,08 – 0,72; $p=0,01$) e o genótipo G>A (RC=0,18; IC=0,05 – 0,64; $p=0,008$) também foram correlacionados com proteção para episódio hipomaníaco (Tabela 12).

Tabela 11 - Associação dos modelos gênicos e alélica dos SNPs -819C>T (*IL-10*), -308G>A (*TNFA*) e -786T>C (*ENOS*) com desordens de humor e risco de suicídio

	Episódio depressivo maior atual		Episódio depressivo maior recorrente		Transtorno distímico		Episódio maníaco		Episódio hipomaníaco		Risco de suicídio	
	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>
Polimorfismos												
<i>IL-10</i> -819C>T												
Codominante	Referência	-	Referência	-	Referência		Referência		Referência		Referência	
Dominante	0,88 (0,37 – 2,06)	0,88	0,67 (0,27 – 1,64)	0,38	0,86 (0,24 – 3,08)	0,82	1,21 (0,44 – 3,32)	0,69	0,48 (0,12 – 1,88)	0,29	0,81 (0,36 – 1,82)	0,61
Recessivo	1,08 (0,40 – 2,89)	0,86	0,86 (0,32 – 2,31)	0,77	1,52 (0,30 – 7,49)	0,60	1,20 (0,36 – 4,04)	0,76	0,40 (0,11 – 1,39)	0,15	1,23 (0,48 – 3,13)	0,65
Sobredominante	1,20 (0,51 – 2,78)	0,67	1,29 (0,56 – 2,99)	0,67	1,50 (0,44 – 5,01)	0,51	0,94 (0,34 – 2,55)	0,90	0,87 (0,26- 2,90)	0,83	1,42 (0,64 – 3,15)	0,38
Alelo	0,85 (0,47 – 1,56)	0,61	0,82 (0,45- 1,49)	0,51	1,08 (0,45 – 2,61)	0,85	1,09 (0,53 – 2,23)	0,80	0,60 (0,26 – 1,37)	0,23	1,04 (0,59 – 1,83)	0,87
<i>TNFA</i> -308G>A												
Codominante	1,55 (0,56 – 4,03)	0,39	0,60 (0,22 – 1,68)	0,33	0,24 (0,06 – 0,87)	0,03	0,96 (0,28 – 3,26)	0,95	0,18 (0,05 – 0,64)	0,008	0,55 (0,20 – 1,54)	0,26
Alelo	1,48 (0,57 – 3,88)	0,41	0,64 (0,24 – 1,67)	0,36	0,30 (0,09 – 0,93)	0,03	0,96 (0,30 - 3,07)	0,95	0,24 (0,08 – 0,72)	0,01	0,58 (0,22 – 1,56)	0,28
<i>ENOS</i> -786T>C												
Codominante	Referência		Referência		Referência		Referência		Referência		Referência	
Dominante	1,28 (0,31 – 5, 32)	0,72	2,33 (0,62 – 8,72)	0,20	-	-	1,21 (0,44 – 3,32)	0,69	-	-	1,43 (0,37 – 5,43)	0,59
Recessivo	1,15 (0,50 – 2,62)	0,73	0,64 (0,27 – 1,51)	0,31	2,40 (0,67 – 8,55)	0,17	1,20 (0,36 – 4,04)	0,76	-	-	0,85 (0,39 – 1,88)	0,70
Sobredominante	0,79 (0,34 – 1,81)	0,58	1,11 (0,47 – 2,59)	0,80	0,64 (0,18 – 2,34)	0,51	0,94 (0,34 – 2,55)	0,90	-	-	1,02 (0,46 – 2,27)	0,94
Alelo	1,03 (0,55 – 1,93)	0,92	0,64 (0,34 – 1,21)	0,17	2,45 (0,80 – 7,52)	0,11	2,27 (0,94 – 5,50)	0,06	1,40 (0,52 – 3,71)	0,50	0,84 (0,46 – 1,54)	0,84

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: RC = razão de chances; IC= intervalo de confiança;

O alelo T do polimorfismo -819C>T do gene *IL-10* foi associado com a diminuição do risco para desenvolver transtorno do pânico (RC=0,44; IC=0,23 – 0,85; $p=0,01$) (Tabela 13), enquanto que o alelo C foi correlacionado com aumento do risco para dependência de álcool (RC=1,97; IC=1,00 – 3,88, $p=0,04$) e abuso de álcool (RC=1,81; IC=1,02 – 3,22; $p=0,04$) (Tabela 14). O alelo C deste polimorfismo também foi relacionado com o aumento do risco para susceptibilidade a síndrome psicótica atual (RC=2,23; IC=1,21 – 4,12; $p=0,01$) e genótipo CC foi correlacionado com aumento das chances de desenvolver síndrome psicótica atual no modelo codominante (RC=4,23; IC=1,29 – 13,82; $p=0,01$) e no modelo dominante (RC=3,07; IC=1,32 – 7,14; $p=0,009$) (Tabela 14).

Tabela 12 - Associação dos modelos gênicos e alélica dos SNPs -819C>T (*IL-10*), -308G>A (*TNFA*) e -786T>C (*ENOS*) com desordens de ansiedade

	Transtorno de pânico		Agorafobia		Fobia social		Transtorno obsessivo compulsivo		Transtorno de estresse pós-traumático		Transtorno de ansiedade generalizada	
	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>
<i>IL-10</i> -819C>T												
Codominante	Referência		Referência		Referência		Referência		Referência		Referência	
Dominante	1,14 (0,40 – 3,26)	0,79	0,92 (0,34 – 2,34)	0,86	0,92 (0,34 – 2,43)	0,86	1,66 (0,55 – 5,02)	0,36	0,70 (0,24 – 2,02)	0,51	1,96 (0,86 – 4,46)	0,10
Recessivo	0,37 (0,08 – 1,76)	0,21	0,94 (0,30 – 2,89)	0,91	0,94 (0,30 – 2,89)	0,91	1,30 (0,37 – 4,55)	0,68	2,21 (0,76 – 6,46)	0,14	0,69 (0,26 – 1,78)	0,44
Sobredominante	1,54 (0,55 – 4,29)	0,40	1,13 (0,44 – 2,88)	0,79	1,13 (0,44 – 2,88)	0,79	0,46 (0,13 – 1,58)	0,22	0,72 (0,26 – 2,00)	0,53	0,68 (0,30 – 1,50)	0,34
Alelo	0,44 (0,23 – 0,85)	0,01	0,89 (0,45 – 1,74)	0,74	1,00 (0,51 – 1,96)	0,98	0,96 (0,43 – 2,12)	0,92	0,74 (0,37 – 1,49)	0,40	1,50 (0,84 – 2,65)	0,16
<i>TNFA</i> -308G>A												
Codominante	1,25 (0,37 – 4,16)	0,71	1,03 (0,30 – 3,47)	0,95	1,10 (0,32 – 3,70)	0,87	1,60 (0,33 – 7,75)	0,55	0,44 (0,14 – 1,35)	0,15	0,96 (0,35 – 2,61)	0,95
Alelo	1,22 (0,38 – 3,86)	0,73	1,02 (0,32 – 3,26)	0,96	1,09 (0,34 – 3,46)	0,88	1,54 (0,33 – 7,03)	0,57	0,49 (0,17 – 1,37)	0,17	0,97 (0,37 – 2,49)	0,95
<i>ENOS</i> -786T>C												
Codominante	Referência		Referência		Referência		Referência		Referência		Referência	
Dominante	0,30(0,03-2,54)	0,27	1,60 (0,37 – 6,78)	0,52	1,50 (0,35 – 6,33)	0,58	0,65 (0,07 – 5,63)	0,70	1,98 (0,46 – 8,50)	0,35	1,87 (0,49 – 7,10)	0,35
Recessivo	1,23(0,50-3,06)	0,64	1,77 (0,68 – 4,63)	0,24	1,96 (0,76 – 5,09)	0,16	1,53 (0,49 – 4,79)	0,46	0,42 (0,14 – 1,23)	0,11	1,60 (0,72 – 3,54)	0,24
Sobredominante	1,11(0,44-2,78)	0,81	0,43 (0,15 – 1,23)	0,11	0,40 (0,14 – 1,12)	0,08	0,73 (0,22 – 2,37)	0,60	1,70 (0,62 – 4,64)	0,30	0,48 (0,21 – 1,09)	0,08
Alelo	1,38 (0,67 – 2,83)	0,37	1,25 (0,59 – 2,64)	0,54	1,36 (0,65 – 2,85)	0,41	1,41 (0,56 – 3,51)	0,46	0,54 (0,26 – 1,13)	0,10	1,15 (0,63 – 2,11)	0,64

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: RC = razão de chances; IC= intervalo de confiança;

Tabela 13 - Associação dos modelos gênicos e alélica dos SNPs -819C>T (*IL-10*), -308G>A (*TNFA*) e -786T>C (*ENOS*) com desordens psicóticas, uso de álcool e transtorno de personalidade antissocial

Polimorfismos	Síndrome psicótica atual		Transtorno do humor com características psicóticas		Dependência de álcool		Abuso de álcool		Transtorno de personalidade antissocial	
	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>	RC com IC 95%	<i>p</i>
<i>IL-10 -819C>T</i>										
Codominante	Referência		Referência		Referência		Referência		Referência	
Dominante	3,07 (1,32 – 7,14)	0,009	1,87 (0,50 – 6,96)	0,34	2,26 (0,76 – 6,76)	0,14	2,15 (0,91 – 5,07)	0,07	1,10 (0,49 – 2,48)	0,80
Recessivo	2,58 (0,87 – 7,65)	0,087	0,35 (0,04 – 2,94)	0,33	0,72 (0,24 – 2,12)	0,55	0,56 (0,22 – 1,43)	0,22	0,83 (0,32 – 2,11)	0,69
Sobredominante	0,62 (0,87 – 1,44)	0,27	0,94 (0,25 – 3,58)	0,93	0,63 (0,24 – 1,63)	0,34	0,75 (0,33 – 1,67)	0,48	1,03 (0,47 – 2,28)	0,92
Alelo	2,23 (1,21 – 4,12)	0,01	2,81 (0,90 – 8,75)	0,07	1,97 (1,00 – 3,88)	0,04	1,81 (1,02 – 3,22)	0,04	1,14 (0,65 – 2,01)	0,63
<i>TNFA -308G>A</i>										
Codominante	Referência		Referência		Referência		Referência		Referência	
Alelo	1,02 (0,36 – 2,87)	0,95	0,53 (0,12 – 2,23)	0,38	0,33 (0,07 – 1,55)	0,16	0,76 (0,27 – 2,13)	0,61	1,01 (0,37 – 2,37)	0,97
Alelo	1,02 (0,38 – 2,72)	0,95	0,57 (0,15 – 2,15)	0,41	0,36 (0,08 – 1,61)	0,18	0,78 (0,29 – 2,08)	0,63	1,01 (0,39 – 2,60)	0,97
<i>ENOS -786T>C</i>										
Codominante	Referência		Referência		Referência		Referência		Referência	
Dominante	1,72 (0,46 – 6,41)	0,41	2,25 (0,41 – 12,2)	0,34	1,14 (0,22 – 5,81)	0,87	0,66 (0,18 – 2,46)	0,54	1,79 (0,47 – 6,78)	0,39
Recessivo	1,13 (0,50 – 2,55)	0,75	1,34 (0,38 – 4,72)	0,64	1,84 (0,69 – 4,88)	0,22	1,32 (0,59 – 2,94)	0,49	0,56 (0,25 – 1,24)	0,15
Sobredominante	0,70 (0,31 – 1,62)	0,41	0,48 (0,12 – 1,93)	0,30	0,52 (0,20 – 1,35)	0,18	0,87 (0,39 – 1,96)	0,74	1,45 (0,65 – 3,22)	0,36
Alelo	0,86 (0,34 – 2,80)	0,89	0,95 (0,37 – 2,48)	0,93	1,36 (0,67 – 2,76)	0,38	1,28 (0,69 – 2,34)	0,42	0,63 (0,34 – 1,15)	0,13

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: RC = razão de chances; IC= intervalo de confiança;

Domínios da impulsividade por não planejamento foi relacionado negativamente com o genótipo GA ($b=-0,19$; $p=0,04$) do polimorfismo -308 G>A do gene da citocina *TNF* alfa. O genótipo CC do SNP -786T>C do gene *ENOS* foi relacionado negativamente com domínios de impulsividade total (Tabela 15). Nós identificamos que o domínio agressividade física foi correlacionado negativamente com o alelo C do polimorfismo -819 C>T da citocina IL-10 ($b=-0,14$; $p=0,04$). Através da análise de regressão linear, o alelo T do SNP -786T>C do gene *ENOS* prediz positivamente traços de agressividade verbal ($b=0,14$; $p=0,04$). O genótipo GA ($b=0,22$; $p=0,01$) e o alelo A ($b=0,15$; $p=0,02$) do polimorfismo -308 G>A do *TNFA* foram correlacionados positivamente com a agressividade física. O genótipo GA ($b=0,20$; $p=0,03$) foi correlacionado positivamente com a agressividade verbal (Tabela 16). Hostilidade e raiva não foram correlacionadas com os polimorfismos aqui estudados (Tabela 17).

Tabela 14 - Associação dos modelos gênicos e alélica dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com impulsividade total e subcategorias

	Impulsividade total					Impulsividade atencional					Impulsividade motora					Impulsividade por não planejamento					
Polimorfismos	r	B[SE]	b	t	p	r	B[SE]	b	t	p	r	B[SE]	b	t	p	r	B[SE]	b	t	p	
IL-10 -819C>T																					
Dominante	0,04	1,21[2,64]	0,04	0,45	0,64	0,01	0,17[0,91]	0,01	0,18	0,85	0,03	-0,43[1,23]	-0,03	-0,35	0,72	0,12	1,47[1,21]	0,12	1,21	0,22	
Recessivo	0,14	-4,53[3,01]	-1,56	-0,14	0,13	0,15	-1,59[1,03]	-0,15	-1,53	0,12	0,06	-0,93[1,41]	-0,06	-0,66	0,51	0,14	-2,01[1,39]	-0,14	-1,44	0,15	
Sobredominante																					
Alelo	0,007	1,82[1,51]	0,08	1,20	0,23	0,003	0,40 [0,57]	0,05	0,71	0,47	0,00	-0,03 [0,77]	-0,04	-0,50	0,96	0,01	1,45[0,74]	0,13	1,95	0,05	
TNFA -308G>A																					
Codominante	0,10	-0,004[0,004]	-0,10	-1,11	0,26	0,05	-0,05[0,10]	-0,05	-0,55	0,57	0,02	0,02[0,07]	0,02	0,21	0,83	0,19	-0,01[0,007]	-0,19	-2,07	0,04	
Alelo	0,005	-0,26[2,52]	-0,07	-1,04	0,29	0,001	-0,50[0,94]	-0,03	-0,53	0,59	0,000	0,29[1,27]	0,01	0,22	0,81	0,018	-2,44[1,24]	-0,13	-1,95	0,05	
ENOS -786T>C																					
Dominante	0,20	--0,006[0,003]	-0,20	-2,03	0,04	0,009	-1,37[1,47]	-0,09	-0,93	0,35	0,025	-3,14[1,97]	-0,15	-1,59	0,11	0,17	-0,01[0,06]	-0,17	-1,7	0,9	
Recessivo	0,000	0,32 [2,53]	0,01	0,12	0,89	0,000	0,01[0,88]	0,002	0,02	0,98	0,000	0,01[0,88]	0,002	0,02	0,98	0,10	0,01[0,01]	0,10	1,05	0,8	
Sobredominante	0,038	0,002[0,05]	0,03	0,37	0,70	0,003	0,00 [0,13]	0,003	0,03	0,97	0,07	0,007[0,09]	0,07	0,73	0,46	0,00	0,0 [0,01]	-0,003	-0,03	0,3	
Alelo	0,013	2,53 [1,58]	0,11	1,60	0,11	0,003	0,48[0,61]	0,056	0,786	0,43	0,005	0,80[0,82]	0,06	0,97	0,33	0,013	1,25[0,78]	0,11	1,59	0,6	

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: r = Correlação de Pearson's ; B = coeficiente não padronizado; SE = Erro padrão; β = coeficiente padrão.

Tabela 15 - Associação dos modelos gênicos e alélica dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com agressividade total, física e verbal

	Agressividade total					Agressividade física					Agressividade verbal				
Polimorfismos	r	B[SE]	b	t	p	r	B[SE]	b	t	p	r	B[SE]	b	t	p
IL-10 -819C>T															
Dominante	0,03	-0,002[0,005]	-0,03	-0,35	0,72	0,01	-1,0[0,8]	-0,12	1,2	0,22	0,00	0,1[0,5]	0,02	0,2	0,82
Recessivo	0,14	-0,006[0,004]	-0,14	-1,45	0,15	0,09	-1,4[1,5]	-0,09	-0,9	0,33	0,03	0,3[0,9]	0,03	0,3	0,72
Sobredominante	0,15	0,007 [0,005]	0,15	1,58	0,11	0,03	0,5[1,7]	0,03	0,3	0,76	0,04	-0,4[1,0]	-0,04	-0,4	0,66
Alelo	0,04	2,4 [2,6]	-0,06	-0,9	0,36	0,02	-1,9[0,9]	-0,14	-1,9	0,04	0,001	-0,2[0,5]	-0,03	-0,4	0,62
TNFA -308G>A															
Codominante	0,16	0,003 [0,002]	0,16	1,71	0,09	0,05	4,1[1,7]	0,22	2,3	0,01	0,04	2,1[1,0]	0,20	2,1	0,03
Alelo	0,01	7,2[4,4]	0,11	1,6	0,10	0,02	3,6[1,6]	0,15	2,2	0,02	0,01	1,9[0,9]	0,13	2,0	0,62
ENOS -786T>C															
Dominante	0,10	-0,002 [0,002]	-0,10	-1,07	0,28	0,02	1,6[1,1]	0,14	1,4	0,15	0,036	1,2[0,6]	0,18	1,8	0,06
Recessivo	0,01	-8,6[7,3]	-0,11	-1,1	0,24	0,001	-0,9[2,5]	-0,03	-0,3	0,70	0,008	-1,2[1,4]	-0,08	-0,8	0,38
Sobredominante	0,02	6,4[4,4]	0,14	1,4	0,14	0,02	2,4[1,4]	0,16	1,6	0,09	0,038	1,7[0,8]	0,19	1,9	0,05
Alelo	0,01	5,1[2,8]	0,13	1,8	0,06	0,10	0,007[0,005]	0,10	1,46	0,14	0,02	1,2[0,6]	0,14	1,9	0,04

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: r = Correlação de Pearson's ; B = coeficiente não padronizado; SE = Erro padrão; β = coeficiente padrão.

Tabela 16 - Associação dos modelos gênicos e alélica dos SNPs -819C>T (IL-10), -308G>A (TNFA) e -786T>C (ENOS) com hostilidade e raiva

Polimorfismos	Hostilidade					Raiva				
	r	B[SE]	b	t	p	r	B[SE]	b	t	p
IL-10 -819C>T										
Dominante	0,00	0,05[0,9]	0,006	0,05	0,95	0,002	-0,3[0,7]	-0,04	-0,4	0,69
Recessivo	0,03	-0,6[1,8]	-0,03	-0,3	0,71	0,08	-1,1[1,3]	-0,08	-0,8	0,39
Sobredominante	0,10	-2,2[2,0]	-0,10	-1,0	0,29	0,82	-1,2[1,5]	-0,08	-0,8	0,41
Alelo	0,001	-0,3[1,0]	-0,02	-0,3	0,71	0,00	-0,2 [0,8]	-0,02	-0,2	0,77
TNFA -308G>A										
Codominante	0,020	2,6[1,8]	0,14	1,4	0,14	0,00	0,2[1,4]	0,01	0,1	0,88
Alelo	0,009	2,4[1,7]	0,09	1,4	0,16	0,00	0,1[1,4]	0,009	0,1	0,89
ENOS -786T>C										
Dominante	0,025	2,1[1,3]	0,15	1,5	0,11	0,002	0,4[0,9]	0,04	0,4	0,65
Recessivo	0,016	-3,7[2,9]	-0,12	-1,2	0,20	0,00	-0,1[1,3]	-0,08	-0,08	0,93
Sobredominante	0,013	-2,4[2,1]	-0,11	-1,1	0,26	0,01	-2,4[2,1]	-0,11	-1,1	0,26
Alelo	0,016	1,9[1,1]	0,12	1,7	0,07	0,001	0,3 [0,8]	0,02	0,3	0,70

Fonte: Autora, 2021.

Legenda: r = Correlação de Pearson's ; B = coeficiente não padronizado; SE = Erro padrão; β = coeficiente padrão.

6. DISCUSSÃO

6.1 Características sociodemográficas, do uso de drogas e transtornos mentais

Em nosso estudo, identificamos o perfil sociodemográfico, de uso de drogas e os transtornos mentais mais prevalentes em uma população de usuários de cocaína/crack e crack institucionalizados em comunidades terapêuticas e centro de atenção a população em situação de rua distribuídas no estado de Alagoas. Alguns dos resultados identificados evidenciaram que a população investigada tem a predominância do sexo masculino, raça parda como autodeclarada, solteiros, com religião, baixa escolaridade e renda familiar auto relatada de 1 a 3 salários mínimos, quanto à ocupação a maioria relatou atuar no ramo de serviços gerais.

Embora exista uma diferença regional em relação aos estudos que investigaram o perfil sociodemográfico da população que faz uso de cocaína/crack e crack especialmente no Brasil, aspectos semelhantes foram identificados em pesquisas realizadas no Rio de Janeiro (ABREU, 2016), Rio Grande do Sul (CRISTINA BEATRIZ SAYAGO et al., 2009; CUNHA; ARAUJO; BIZARRO, 2015; GUIMARÃES et al., 2008) e Recife (GOMES DE CASTRO NETO et al., 2016). O rastreamento quanto ao perfil sociodemográfico auxilia os profissionais na prática clínica para incorporar informações sobre as condições sociais do contexto em que vivem, as potencialidades e fragilidades da base econômica local e regional e os condicionantes ambientais a fim de embasar o direcionamento de políticas e programas sociais e de saúde (JANNUZZI, 2018).

Quanto aos aspectos relacionados ao uso de drogas, nós encontramos que a maconha foi a primeira droga utilizada seguido pelo uso de álcool. Diferentemente, um estudo realizado em São Paulo (VARGAS et al., 2015) as drogas lícitas (álcool e tabaco) ficaram respectivamente em primeiro e segundo lugar, seguidas da maconha, em terceiro lugar. No estudo de Bernardy e Oliveira (2010), realizado com adolescentes institucionalizados para tratamento de uso de substâncias psicoativas, a droga utilizada inicialmente foi a maconha como precursora da substituição gradativa pelo crack (BERNARDY; DE OLIVEIRA, 2010). O fato da escolha inicial ser a maconha está relacionado em grande parte ao fato dos usuários não possuírem uma renda própria levando a optar por drogas de baixo custo como o álcool e a própria maconha inicialmente (DE JESUS et al., 2011).

Em relação à via de administração da cocaína/crack/crack a forma aspirada (fumado) e com a combinação entre crack e maconha foram as mais comuns entre os usuários como já descrito anteriormente em outros estudos (VAN DER MEER SANCHEZ; NAPPO, 2002). A maconha tem sido relatada como um adjuvante importante na manutenção dos efeitos positivos

prolongando a duração destes, mas não interferindo na intensidade e conseqüentemente, diminuindo os efeitos negativos (GOSSOP; MANNING; RIDGE, 2006). Entretanto, o uso combinado entre cocaína/crack/crack e maconha pode contribuir para o agravamento do quadro do paciente diante do enfrentamento em relação ao tratamento quando não bem monitorado. Assim, entender a via que é mais utilizada pelo adicto contribui para compreender os mecanismos cinéticos envolvidos no processo de dependência e viabilizar medidas de redução de danos.

O uso da cocaína/crack/crack teve forte influência de amizades para o início do vício como já demonstrado em diversos estudos com outras substâncias lícitas e ilícitas (DEGENHARDT et al., 2009). Nesse sentido, os aspectos comportamentais podem ser explicados devido aos indivíduos aprenderem a se comportar observando a conduta de outros semelhantes e as conseqüências positivas decorrentes do comportamento, como valorização social, sensação de pertencimento ao grupo e popularidade, são responsáveis pela aprendizagem (CARDOSO; MALBERGIER, 2014).

A maioria dos participantes desta pesquisa relatou a existência de familiares adictos com maioria entre irmãos em que a droga preferencial incluía a cocaína/crack/crack seguido pelo álcool. Os parentes de primeiro grau possuem importante papel tendo em vista serem modelos observacionais em especial na fase do adolescer em que o indivíduo em constructo irá absorver e seguir padrões bem como costumes de seus familiares (SCHENKER; MINAYO, 2005).

A maioria reportou que procurou por conta própria tratamento para a condição da dependência especialmente por meio de suporte religioso. Sob este aspecto, a busca pela religiosidade esta alicerçada em um modelo de reestruturação social que visa aquisição de amizades, valorização de potencialidades particulares, acolhimento oferecido, recuperação da autoestima e alicerce na fé (VAN DER MEER SANCHEZ; NAPPO, 2008). Ademais, este tipo de motivação pode indicar a existência de uma tomada de consciência quanto à necessidade de mudança sobre ao uso da droga e ao desequilíbrio na vida do próprio indivíduo e de seus familiares (SOUSA et al., 2013).

Em relação às drogas usadas, a maioria dos participantes fizeram uso de cocaína/crack/crack com outras substâncias, sendo considerados usuários de múltiplas drogas, dentre as substâncias psicoativas encontradas estão a maconha, tabaco, álcool e inalante bem como evidenciado por outros estudos brasileiros (ALMEIDA et al., 2014; RIBEIRO; DE CARVALHO, 2015; SILVA et al., 2014). O uso de diversas substâncias durante a vida vem proporcionar diversos efeitos aos usuários aqui investigados e assim estudos futuros considerando a dinâmica de múltiplo uso de substâncias psicoativas precisa ser avaliado.

Entre as transtornos mentais mais frequentes destaca-se nos sujeitos da pesquisa: dependência e abuso de álcool, episódio depressivo, transtorno de personalidade antissocial e transtorno de ansiedade generalizada, como identificado em outras pesquisas já conduzidas no cenário Brasileiro (CRISTINA BEATRIZ SAYAGO et al., 2009; CUNHA; ARAUJO; BIZARRO, 2015; GOMES DE CASTRO NETO et al., 2016; PAIVA, 2017). Pessoas com duplo diagnóstico apresentam uma condição clínica mais grave (ARIAS et al., 2013; COSTA; OLIVEIRA, 2012; LANGAS; MALT; OPJORDSMOEN, 2011), apresentam maior resistência ao tratamento (LANGAS; MALT; OPJORDSMOEN, 2011), resultados menos eficientes (CHEN et al., 2011; VERGARA-MORAGUES et al., 2013), maiores problemas psicossociais (TORRENS; GILCHRIST; DOMINGO-SALVANY, 2011), comportamento violento (HERRERO et al., 2008; LANGAS; MALT; OPJORDSMOEN, 2011), além de gerar maiores custos para os serviços de saúde (CHEN et al., 2011). O monitoramento e rastreamento adequado quanto a presença de transtornos mentais em adictos de cocaína/crack e crack faz-se necessário para que se possa propor medidas de enfrentamento de acordo com a individualidade do sujeito.

Além destas comorbidades, identificamos uma elevada frequência de risco de suicídio nos dependentes de cocaína/crack e crack que foram entrevistados. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos (DA SILVA et al., 2017; FORMIGA et al., 2015; HALPERN et al., 2017; HESS; DE ALMEIDA; MORAES, 2012). O comportamento suicida é complexo e possivelmente é produto de uma interação entre fatores biológicos que envolvem predisposição genética e diversas outras variáveis ambientais e psicossociais (BANDO et al., 2012). Sob esse contexto, os transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas são fatores amplamente estudados por estar associados ao comportamento suicida (BORGES; LOERA, 2010; POOROLAJAL et al., 2016) e é relevante promover investigações genéticas quanto a influência na susceptibilidade, gravidade ou proteção para risco de suicídio.

6.2 Correlação entre impulsividade, agressividade, risco de suicídio e transtornos mentais

Mediante a identificação das características comportamentais da relação entre a impulsividade e agressividade de dependentes de cocaína/crack/crack associados às comorbidades psiquiátricas, nossos resultados mostraram domínios elevados de impulsividade e agressividade na população que faz uso cocaína/crack/crack como já descrito anteriormente na literatura (COMÍN et al., 2016; NUIJTEN et al., 2016). Neste estudo, o domínio total da impulsividade foi correlacionado proporcionalmente com o abuso de álcool, enquanto que a impulsividade por não planejamento foi relacionada com quadro hipomaníaco. O domínio da

impulsividade motora foi correlacionado inversamente com o risco de suicídio, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno de personalidade antissocial. Traços de agressividade foram correlacionados inversamente ao risco de suicídio, transtorno do pânico, fobia social, transtorno de humor ao longo da vida com características psicóticas, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno de personalidade antissocial.

Considerando a subcategorização das escalas, a agressividade física correlacionou-se negativamente com o risco de suicídio. Nisso, a hostilidade esteve relacionada inversamente a transtorno do pânico durante a vida, fobia social, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno de humor ao longo da vida com características psicóticas, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno de personalidade antissocial. Ademais, o episódio depressivo maior, transtorno de humor ao longo da vida com características psicóticas e transtorno de ansiedade generalizada foram negativamente correlacionados com a raiva.

Várias evidências na literatura têm mostrado que a impulsividade e agressividade são importantes preditores na avaliação do impacto neuropsicológico em diferentes populações, por exemplo, em uma amostra americana verificou-se que níveis mais altos de agressividade e impulsividade estavam correlacionados com a gravidade de transtornos por uso de substâncias (ALCORN et al., 2013) e relacionado com a sintomatologia depressiva em uma população da Hungria (PIKÓ; PINCZÉS, 2014). No entanto, poucos estudos investigaram a inter-relação entre comportamento impulsivo, agressivo e transtornos mentais na população que faz uso de cocaína/crack e crack, como por exemplo, na população americana níveis de agressão independentem da presença de transtorno de personalidade antissocial (GERARD MOELLER et al., 2002).

Na população em análise, podemos observar que a impulsividade regula o perfil do álcool de abuso, indicando que altos domínios estão relacionados ao aumento da vulnerabilidade ao uso indevido do álcool. Resultados semelhantes foram encontrados em adolescentes canadenses com transtorno bipolar com uso excessivo de álcool (SCAVONE et al., 2018), em episódio de consumo intenso (BEREY et al., 2017) e em uma revisão da literatura sobre fatores de risco para o abuso de álcool (YANG et al., 2018). Nisso, este resultado, corrobora junto com as evidências *in vivo* de que o consumo de cocaína/crack está vinculado ao aumento do comportamento impulsivo (SIMON; MENDEZ; SETLOW, 2007) e da relação impulsividade com o abuso de álcool (WINSTANLEY et al., 2010). Em nosso estudo foi identificado que há relação negativa entre o episódio hipomaníaco e impulsividade não planejada, entretanto o papel da impulsividade para o agravamento de sintomas passados de hipomania, já foi previamente descrito na literatura (BENZAZZI, 2007).

Entre as subescalas do BIS-11, os sujeitos categorizados com risco de suicídio, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno de personalidade antissocial tem mediação inversamente proporcional à impulsividade motora. Esses resultados são diferentes do caso-controle realizado em uma população de adolescentes tunisianos com transtorno depressivo (KHEMAKHEM et al., 2017), em pacientes psiquiátricos internados com múltiplas tentativas de suicídio de vida versus única tentativa (COLBORN et al., 2017), em uma amostra dos pacientes com transtorno de ansiedade generalizada (PIERÒ, 2010) e presidiários com transtorno de personalidade antissocial (LANG et al., 2014).

Pontuação total do domínio de agressividade e subescalas foram relacionados negativamente os transtornos mentais investigados pelo MINI Mental, esse achado sugere que a agressividade é independentemente associada ao desenvolvimento de transtornos mentais em nossa população. Diferentemente, em um coorte realizado com estudantes universitários chineses foi encontrado que traços agressivos foram correlacionados ao alto risco de ideação suicida (HUANG et al., 2019) e em pacientes internados com transtornos mentais graves (LU et al., 2019).

Na população de usuários de cocaína/crack e crack, várias são as perspectivas das investigações para traçar o perfil de agressão e comportamento violento. Numa pesquisa conduzida em uma amostra da população americana comparou grupos de adultos com e sem déficit de atenção e hiperatividade e os níveis de agressão associados ao uso de drogas ilícitas analisando por meio de Modelo de Equações Estruturais encontraram uma interação positiva entre o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e a agressividade verbal nos usuários de crack (ODELL et al., 2017). Em outro estudo, foi evidente que a agressividade e a impulsividade estavam relacionadas com a troca sexual por uso de drogas (CLINGAN et al., 2016). Enquanto, em uma amostra brasileira, após análise multivariada, foi possível identificar relação entre o uso na vida de crack com traços de agressão, bem como maior probabilidade de realizar atos sexuais sem proteção (NARVAEZ et al., 2014), promovendo aumento do risco a situações de perigo.

6.3 Polimorfismos em genes de citocinas e do óxido nítrico e a associação com transtornos mentais e subcategorias de impulsividade e agressividade

A realização de pesquisas sobre polimorfismos destaca-se diante da prática clínica em vista para constituir-se como importante ferramenta prognósticas na identificação de um perfil genético de um indivíduo ou de uma população em busca de avaliar características de susceptibilidade para desenvolver uma determinada patologia ou agravo. Na conjuntura da

aplicabilidade clínica a utilização dos polimorfismos, faz-se necessário uma vez que permite a detecção de potenciais riscos no desenvolvimento da doença e em contrapartida proporciona uma melhor compreensão da etiopatogênese e assim pode auxiliar na elucidação de intervenções específicas para a pessoa adicta (KELADA et al., 2003).

As citocinas possuem propriedades pró e anti-inflamatórias e consistem em um grande grupo de pequenas proteínas que desempenham um papel significativo diante da sinalização celular e regulam uma variedade de processos nos organismos, incluindo proliferação e diferenciação celular, mediação nas reações de defesa e regulação da hematopoese (MIŁKOWSKA et al., 2017). As evidências sugerem que o uso de cocaína/crack leva a mudanças significativas na resposta imunológica, com efeitos nas células T, B e natural killer (NK) e influenciando os níveis periféricos de citocinas e aumento do estresse oxidativo (ROSÁRIO et al., 2019; ZAPARTE et al., 2019). Logo, esta influência tem sido hipotetizada por estar relacionada com alterações neurobiológicas como aumento de ansiedade e sintomas depressivos, déficits de atenção, memória e hiperatividade (ROSÁRIO et al., 2019).

Nesse âmbito, o uso de cocaína/crack e crack tem sido evidenciado por desencadear efeitos imunomoduladores. A citocina TNF alfa foi associada com a ativação do sistema serotoninérgico em pacientes com depressão sugerindo assim uma relação estreita entre citocinas e sistemas serotoninérgico. Alguns estudos relacionaram o aumento dos níveis séricos da IL-10 (MOREIRA et al., 2016) e diminuição do TNF alfa (ARAOS et al., 2015) com o desenvolvimento de alterações psiquiátricas em usuários de drogas na população brasileira e espanhola, respectivamente.

Considerando este panorama, polimorfismos em genes de citocinas e do estresse oxidativo tem sido evidenciada na literatura por estarem diretamente relacionados com a susceptibilidade a diversas condições clínicas no âmbito da saúde mental como episódio depressivo em pacientes portadores de síndrome coronariana aguda (KANG et al., 2015), episódio depressivo maior na população chinesa (ZHOU et al., 2018a) e transtorno obsessivo compulsivo em crianças turcas (LÜLEYAP et al., 2012). Entretanto, não há estudos genéticos envolvendo a resposta imune e o desenvolvimento de transtornos mentais, níveis de impulsividade e agressividade com a população que faz uso de drogas ilícitas em especial, os usuários de cocaína/crack e crack. A investigação sobre o papel de polimorfismos diante do uso de substâncias psicoativas promove uma avaliação apropriada do comportamento psiquiátrico que proporcionalmente é extremamente crítico para o sucesso ou insucesso previsto em relação ao tratamento.

A citocina anti-inflamatória IL-10, produzida principalmente por monócitos e linfócitos, desempenha múltiplas funções imunorregulatórias, incluindo a moderação da biossíntese de citocinas pro-inflamatórias e a supressão da imunidade celular no sistema nervoso central, favorecendo a sobrevivência das células neurais e gliais (LIU et al., 2016). Em nossa população de usuários de cocaína/crack e crack, identificamos que o alelo T possuiu uma relação de risco para o desenvolvimento de síndrome psicótica e abuso de álcool e o alelo C com uma relação de proteção para a presença de transtorno de pânico.

Níveis séricos elevados de IL-10 foram relacionados com a susceptibilidade a esquizofrenia na população italiana (CHIAVETTO et al., 2002) e chinesa (ZHANG et al., 2017). Entretanto, níveis diminuídos foram encontrados em pacientes com comportamento agressivo e psicótico (DAS et al., 2016) e diminuição da resposta anti-inflamatória na esquizofrenia, especialmente em pacientes com sintomas graves (ZHANG et al., 2017) em uma população chinesa. Em relação ao transtorno de pânico, houve discrepância em relação aos achados em que os níveis séricos desta citocina não foram correlacionados em uma população brasileira (BELEM DA SILVA et al., 2017). Os polimorfismos no gene da *IL-10* não foi associado com transtorno de pânico em uma população da Estônia (KOIDO et al., 2010), contudo, os níveis séricos elevados de IL-10 foram encontrados em uma população Norte Americana (HOGE et al., 2009).

Nós identificamos que o sub score agressividade física foi correlacionado negativamente com o alelo C do polimorfismo -819 C>T da citocina IL-10, predizendo uma relação de proteção para traços de agressividade física. Níveis séricos elevados da IL-10 foram correlacionados com agressividade em outros estudos (DAS et al., 2016), não obstante foi identificado diminuição destes níveis em estruturas cerebrais de ratos (ALPERINA et al., 2019). O papel dos níveis periféricos de IL-10 associados com polimorfismos em pacientes usuários de cocaína/crack e crack precisa ser melhor explorado para poder promover uma ideia da interação entre as respostas imunológicas e desenvolvimento de transtornos mentais e comportamento agressivo. O SNP 819 C>T, sozinho parece não possui efeitos transcricionais, entretanto o haplótipo -1082, -819, -592 foi relatado pela associação à expressão aumentada de IL-10 in vitro, enquanto que o haplótipo -1082 A, -819 T, -592 A foi relacionado com a expressão diminuída de IL-10 (DM et al., 1997). Considerando os resultados aqui identificados, sugere-se que novos estudos incorporem a avaliação por haplótipo e sua com o desenvolvimento de desordens mentais e níveis de impulsividade e agressividade.

A TNF- α é uma relevante citocina pró – inflamatória que atua na homeostase do sistema imune através da regulação da proliferação e morte celular bem como na resposta a infecções e

no processo inflamatório. O polimorfismo *TNFA* -308G>A desta citocina tem sido evidenciada pelo seu papel na susceptibilidade a diversas doenças infecciosas, autoimunes e neurodegenerativas (ELAHI et al., 2009; QIDWAI; KHAN, 2011). Nesse contexto, o alelo A foi relacionado com a alta expressão do gene e consecutivamente com o aumento da atividade transcricional (ABRAHAM; KROEGER, 1999; WILSON et al., 1997). Em nosso estudo, nós identificamos que a presença do genótipo G/A e do alelo A foram correlacionados com diminuição do risco para o desenvolvimento de distímia e episódios hipomaníacos em usuários de cocaína/crack e crack. Em um estudo realizado em Arapiraca/AL, com 165 pacientes com transtornos mentais e histórico de tentativa de suicídio concluiu que o genótipo G/A foi associado com fator protetivo para o desenvolvimento de transtornos mentais (DE MEDEIROS ALVES et al., 2017).

Em estudos que avaliaram o perfil sérico desta citocina foi encontrado divergências quanto ao papel no desencadeamento de distímia e episódio hipomaníaco, por exemplo em uma população de crianças e adolescentes distímicos. Foram identificados os níveis reduzidos de concentrações plasmáticas do TNF- α quando comparados com aqueles com depressão maior (BRAMBILLA; MONTELEONE; MAJ, 2004). Ademais, estudos têm apontando o TNF- α como um importante marcador de progressão do transtorno bipolar, com aumento significativo em pacientes com mínimo de 10 anos de diagnóstico quando comparado com pacientes bipolares em primeiro episódio de humor (KAPCZINSKI et al., 2008; KAUER-SANT'ANNA et al., 2009; TATAY-MANTEIGA et al., 2017) e em pacientes em tratamento com estabilizadores de humor (KIM et al., 2007; O'BRIEN et al., 2006).

Nesta pesquisa, também identificamos que o genótipo G/A foi correlacionado negativamente com impulsividade por não planejamento evidenciando ser um fator preditivo negativo. Enquanto que o genótipo G/A foi correlacionado positivamente com a agressividade física e verbal, enquanto que o alelo A foi um preditor positivo para agressividade física. O comportamento agressivo tem sido documentado em estudos *in vivo*, em que camundongos mostraram alta agressividade associada com elevação de níveis séricos de Tnf alfa (FERNANDA et al., 2013). Em um estudo realizado com homens sem alterações clínicas foi investigado a relação de agressão, hostilidade e raiva com a expressão de TNF-alfa após estimulação com lipopolissacarídeo, concluindo que a hostilidade e agressividade estão associadas a um aumento da expressão de TNF-alfa (SUAREZ; LEWIS; KUHN, 2002). Logo, hipotetizando que a estimulação com lipopolissacarídeo após TNF estaria relacionada a atividade serotoninérgica reduzida e tal diminuição modula o comportamento agressivo (MONTROYA et al., 2012; YANOWITCH; COCCARO, 2011).

Nesta pesquisa, encontramos que o alelo T do SNP -786T>C do gene *ENOS* prediz positivamente traços de agressividade verbal. O polimorfismo -786T>C no gene *ENOS* possui importante papel diante da estrutura enzimática (HINGORANI, 2003). A agressividade é um comportamento altamente complexo exibido por todos os organismos vivos e está relacionado a uma gama de funções adaptativas (NELSON et al., 2006) e há relatos na literatura que o óxido nítrico parece desempenhar um papel importante na função normal da serotonina a nível cerebral e pode ter implicações significativas no tratamento de distúrbios psiquiátricos caracterizados por comportamentos agressivos e impulsivos (CHIAVEGATTO; NELSON, 2003). Os níveis elevados de agressividade observados em camundongos com altos níveis de óxido nítrico foram atenuados após a administração de precursores de serotonina e agonistas específicos de receptores 5-HT1A e 5-HT1B (CHIAVEGATTO; NELSON, 2003). Logo, isso sugere que existe uma relação inversamente proporcional entre os níveis de óxido nítrico e serotonina, os quais precisam ser melhor investigados em especial nos usuários de cocaína/crack e crack.

Este é o primeiro estudo que evidencia o papel de polimorfismos genéticos envolvidos na resposta imune e do estresse oxidativo, dentre os quais contribuíram para o aumento e diminuição do risco diante do desenvolvimento de transtornos mentais, comportamento impulsivo e agressivo em usuários de cocaína/crack e crack que foram rastreados utilizando instrumentos validados pela literatura. Considerando que o tratamento para a dependência química possui interferência do perfil psiquiátrico e do comportamento impulsivo e agressivo do paciente, realizar pesquisas com o intuito de investigar o perfil destas desordens e do comportamento impulsivo/agressivo bem como a influência genética do sistema imune e do estresse oxidativo pode auxiliar na estratificação de acordo com o risco e individualizar a melhor perspectiva de terapêutica para usuários de cocaína/crack e crack.

Nosso estudo sugere a necessidade de realização de pesquisas com a inclusão de grupos que fazem uso de outros tipos de drogas lícitas e ilícitas, um número amostral maior bem como a investigação de da validade funcional em genes de citocinas e do estresse oxidativo para desvendar o papel específico destes diante da susceptibilidade aos transtornos mentais em usuários de drogas.

7. CONCLUSÃO

Em síntese, este estudo demonstrou que há uma relação dos SNPs investigados com a susceptibilidade aos transtornos mentais. Até onde possuímos conhecimento, este é o primeiro relatório associando um polimorfismo em genes de citocinas e do óxido nítrico e seu papel na

impulsividade, agressividade e transtornos mentais, adicionando informações anteriores sobre a função destas moléculas e a influência da inflamação.

Estudos de associação avaliam a relação entre SNPs e um fenótipo de uma doença ou agravo relacionado já definido pela literatura e objetivam testar uma hipótese quanto a esta associação. Logo, esta investigação fornece ao profissional de saúde suporte para compreender a fisiopatologia da doença, identificar prognóstico e perspectivas quanto ao tratamento medicamentoso apropriado e individualizado. Em especial na prática clínica, considerando o cenário da saúde mental de adictos, as informações referentes ao perfil genético podem contribuir diretamente para rastreamento de marcadores apropriados para prognóstico, diagnóstico e monitoramento do paciente.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, L. J.; KROEGER, K. M. Impact of the -308 TNF promoter polymorphism on the transcriptional regulation of the TNF gene: relevance to disease. **Journal of leukocyte biology**, v. 66, n. 4, p. 562–566, 1999.

ABRÃO, M. G. et al. Padronização da técnica de extração de DNA de células de mucosa oral com NaCl: aplicação no estudo do gene PROP1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 6, p. 978–982, dez. 2005.

ABREU, A. M. M. Perfil Do Consumo De Substâncias Psicoativas E Sua Relação Com As Características Sociodemográficas : Uma Contribuição Para Intervenção Breve Na Atenção Primária Profile of Consumption of Psychoactive Substances and Its Relationship To Sociodemographic Ch. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 25, n. 4, p. 1–9, 2016.

AKAIKE, T.; MAEDA, H. Nitric oxide and virus infection. **Immunology**, v. 101, n. 3, p. 300–8, nov. 2000.

AL-ASMARI, A. et al. Genetic variants of interleukin-10 gene promoter are associated with schizophrenia in Saudi patients: A case-control study. **North American Journal of Medical Sciences**, v. 6, n. 11, p. 558, nov. 2014.

AL, T. T. ET. Polymorphisms in the interleukin-10 gene cluster are possibly involved in the increased risk for major depressive disorder. **BMC medical genetics**, v. 9, 16 dez. 2008.

ALCORN, J. L. et al. Aggression, impulsivity, and psychopathic traits in combined antisocial personality disorder and substance use disorder. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, v. 25, n. 3, p. 229–32, 2013.

ALMEIDA, R. A. DE et al. Perfil dos usuários de substâncias psicoativas de João Pessoa. **Saúde em Debate**, v. 38, n. 102, 2014.

ALPERINA, E. et al. Cytokine variations within brain structures in rats selected for differences in aggression. **Neuroscience Letters**, v. 692, p. 193–198, jan. 2019.

ALVES, V. DE M. et al. Suicide attempt in mental disorders (MeDi): Association with 5-HTT, IL-10 and TNF-alpha polymorphisms. **Journal of Psychiatric Research**, v. 91, p. 36–46, ago. 2017.

ANG, E. et al. Induction of nuclear factor- κ B in nucleus accumbens by chronic cocaine administration. **Journal of Neurochemistry**, v. 79, n. 1, p. 221–224, jul. 2008.

APPEL, K.; HONEGGER, P.; GEBICKE-HAERTER, P. J. Expression of interleukin-3 and tumor necrosis factor-beta mRNAs in cultured microglia. **Journal of neuroimmunology**, v. 60, n. 1–2, p. 83–91, jul. 1995.

ARAOS, P. et al. Plasma profile of pro-inflammatory cytokines and chemokines in cocaine users under outpatient treatment: Influence of cocaine symptom severity and psychiatric comorbidity. **Addiction Biology**, v. 20, n. 4, p. 756–772, jul. 2015.

ARIAS, F. et al. Abuso o dependencia a la cocaína/crack y otros trastornos psiquiátricos.

Estudio Madrid sobre la prevalencia de la patología dual. **Revista de Psiquiatria y Salud Mental**, v. 6, n. 3, p. 121–128, jul. 2013.

BANDO, D. H. et al. Taxas de suicídio e tendências em São Paulo, Brasil, de acordo com gênero, faixa etária e aspectos demográficos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 3, p. 286–293, 2012.

BASTOS, F. I. P. M. et al. Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? quantos são nas capitais brasileiras? 2014.

BEATTIE, E. C. et al. Control of synaptic strength by glial TNF α . **Science**, v. 295, n. 5563, p. 2282–2285, mar. 2002.

BELEM DA SILVA, C. T. et al. Cytokine Levels in Panic Disorder: Evidence for a Dose-Response Relationship. **Psychosomatic Medicine**, v. 79, n. 2, p. 126–132, fev. 2017.

BENAZZI, F. Impulsivity in bipolar-II disorder: Trait, state, or both? **European Psychiatry**, v. 22, n. 7, p. 472–478, out. 2007.

BEREY, B. L. et al. Relationships of Impulsivity and Subjective Response to Alcohol Use and Related Problems. **Journal of studies on alcohol and drugs**, v. 78, n. 6, p. 835–843, 2017.

BERNARDY, C. C. F.; DE OLIVEIRA, M. L. F. O papel das relações familiares na iniciação ao uso de drogas de abuso por jovens institucionalizados. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 44, n. 1, p. 11–17, mar. 2010.

BORGES, G.; LOERA, C. R. **Alcohol and drug use in suicidal behaviour** **Current Opinion in Psychiatry**, maio 2010.

BOTTI, N. C. L.; MACHADO, J. S. DE A.; TAMEIRÃO, F. V. Perfil sociodemográfico e padrão do uso de crack entre usuários em tratamento no Centro de Atenção Psicossocial. **Estudos e Pesquisas em Psicologia**, v. 14, n. 1, p. 290–303, abr. 2014.

BRAMBILLA, F.; MONTELEONE, P.; MAJ, M. Interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α in children with major depressive disorder or dysthymia. **Journal of Affective Disorders**, v. 78, n. 3, p. 273–277, 2004.

BRIETZKE, E.; KAPCZINSKI, F. **TNF- α as a molecular target in bipolar disorder** **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, ago. 2008.

BROOKES, A. J. The essence of SNPs. v. 234, p. 177–186, 1999.

BROSÉUS, J. et al. The cutting of cocaine and heroin: A critical review. **Forensic science international**, v. 262, p. 73–83, maio 2016.

BUSS, A. H.; PERRY, M. The aggression questionnaire. **Journal of personality and social psychology**, v. 63, n. 3, p. 452–9, set. 1992.

BUTTINI, M.; BODDEKE, H. Peripheral lipopolysaccharide stimulation induces interleukin-1 beta messenger RNA in rat brain microglial cells. **Neuroscience**, v. 65, n. 2, p. 523–30, mar. 1995.

BUTTS, C. L.; STERNBERG, E. M. Neuroendocrine factors alter host defense by modulating immune function. **Cellular Immunology**, v. 252, n. 1–2, p. 7–15, jan. 2008.

BYCK R. **Freud e a Cocaína/crack**. Rio de Janeiro : Espaço e Tempo , 1989.

- CAMPÊLO, S. R. et al. Association between severity of illicit drug dependence and quality of life in a psychosocial care center in BRAZIL : cross- sectional study. p. 1–11, 2017.
- CARDOSO, L. R. D.; MALBERGIER, A. A influência dos amigos no consumo de drogas entre adolescentes. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, v. 31, n. 1, p. 65–74, mar. 2014.
- CARLINI, E. A. et al. Revisao: perfil de uso da cocaína no Brasil. **J. bras. psiquiatr**, p. 287–303, 1995.
- CARTMELL, L. W. et al. The Frequency and Antiquity of Prehistoric Coca-Leaf-Chewing Practices in Northern Chile: Radioimmunoassay of a Cocaine Metabolite in Human-Mummy Hair. **Latin American Antiquity**, v. 2, n. 03, p. 260–268, set. 1991.
- CERRI, A. P. et al. -308(G/A) TNF-alpha gene polymorphism and risk of depression late in the life. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, v. 49, p. 29–34, jan. 2009.
- CHEN, K. W. et al. An examination of psychiatric comorbidities as a function of gender and substance type within an inpatient substance use treatment program. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 118, n. 2–3, p. 92–99, nov. 2011.
- CHIAVEGATTO, S.; NELSON, R. J. **Interaction of nitric oxide and serotonin in aggressive behavior**. Hormones and Behavior. **Anais...Academic Press Inc.**, set. 2003
- CHIAVETTO, L. B. et al. Association between promoter polymorphic haplotypes of interleukin-10 gene and schizophrenia. **Biological Psychiatry**, v. 51, n. 6, p. 480–484, mar. 2002.
- CISNEROS, I. E. et al. Cocaine evokes a profile of oxidative stress and impacts innate antiviral response pathways in astrocytes. **Neuropharmacology**, v. 135, p. 431–443, jun. 2018.
- CLINGAN, S. E. et al. Impulsiveness, and trait displaced aggression among drug using female sex traders. **Addictive Behaviors**, v. 60, p. 24–31, set. 2016.
- COLBORN, V. A. et al. Motor impulsivity differentiates between psychiatric inpatients with multiple versus single lifetime suicide attempts. **Psychiatry Research**, v. 253, p. 18–21, jul. 2017.
- COMÍN, M. et al. Clinical differences between cocaine-dependent patients with and without antisocial personality disorder. **Psychiatry Research**, v. 246, p. 587–592, dez. 2016.
- COPE, A. et al. The Th1 life cycle: molecular control of IFN- γ to IL-10 switching. **Trends in immunology**, v. 32, n. 6, p. 278–86, jun. 2011.
- COSTA, M. DE L. P.; OLIVEIRA, L. C. M. DE. Comorbidities of mental and behavioral disorders in chemically dependent patients in different periods of abstinence. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 61, n. 3, p. 139–147, 2012.
- CRISTINA BEATRIZ SAYAGO et al. Perfil Clínico e Cognitivo de Usuários de Crack Internados. **Psicologia: Refl exão e Crítica**, v. 27, n. 1, p. 21–28, 2009.
- CRUVINEL, W. DE M. et al. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, p. 434–447, ago. 2010.
- CUNHA, L. R. DA et al. Interleukin-10 promoter gene polymorphisms are associated with the first major depressive episode in chronic hepatitis C patients. **Clinics and Research in**

Hepatology and Gastroenterology, dez. 2018.

CUNHA, S. M. DA; ARAUJO, R. B.; BIZARRO, L. Profile and pattern of crack consumption among inpatients in a Brazilian psychiatric hospital. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 37, n. 3, p. 126–132, 2015.

D, B. et al. Genetic and serum biomarker evidence for a relationship between TNF α and PTSD in Vietnam war combat veterans. **Comprehensive psychiatry**, v. 74, p. 125–133, 1 abr. 2017.

DA SILVA, D. C. et al. Psychiatric symptoms and sociodemographic characteristics associated with the attempted suicide of cocaine and crack users under treatment. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 66, n. 2, p. 89–95, 1 abr. 2017.

DANTZER, R. et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, n. 1, p. 46–56, jan. 2008.

DAS, S. et al. Aggression as an independent entity even in psychosis- the role of inflammatory cytokines. **Journal of Neuroimmunology**, v. 292, p. 45–51, mar. 2016.

DAVALOS, D. et al. ATP mediates rapid microglial response to local brain injury in vivo. **Nature Neuroscience**, v. 8, n. 6, p. 752–758, jun. 2005.

DE ALMEIDA RIBEIRO, F. et al. Comportamento antissocial em usuários de cocaína/crack-crack. **Contextos Clínicos**, v. 9, n. 2, p. 216–224, ago. 2016.

DE JESUS, F. B. et al. Vulnerabilidade na adolescência: a experiência e expressão do adolescente. **Revista gaúcha de enfermagem / EENFUFGRS**, v. 32, n. 2, p. 359–367, 2011.

DE MAAT, M. P. M. et al. Genetic influence on inflammation variables in the elderly. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 24, n. 11, p. 2168–73, nov. 2004.

DE MEDEIROS ALVES, V. et al. Suicide attempt in mental disorders (MeDi): Association with 5-HTT, IL-10 and TNF-alpha polymorphisms. **Journal of Psychiatric Research**, v. 91, p. 36–46, 1 ago. 2017.

DEGENHARDT, L. et al. Does the gateway matter? Associations between the order of drug use initiation and the development of drug dependence in the National Comorbidity Study Replication. **Psychological Medicine**, v. 39, n. 1, p. 157–167, jan. 2009.

DENG, N. et al. Single nucleotide polymorphisms and cancer susceptibility. **Oncotarget**, v. 8, n. 66, p. 110635–110649, 7 nov. 2017.

DM, T. et al. An investigation of polymorphism in the interleukin-10 gene promoter. **European journal of immunogenetics : official journal of the British Society for Histocompatibility and Immunogenetics**, v. 24, n. 1, p. 1–8, 1997.

DUALIBI, L. B.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R. Profile of cocaine and crack users in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. suppl 4, p. s545–s557, 2008.

EGRED, M.; DAVIS, G. K. Cocaine and the heart. **Postgraduate medical journal**, v. 81, n. 959, p. 568–71, set. 2005.

ELAHI, M. M. et al. Tumor necrosis factor alpha –308 gene locus promoter polymorphism: An analysis of association with health and disease. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease**, v. 1792, n. 3, p. 163–172, 2009.

FERIGOLO, M. et al. Influence of depression and early adverse experiences on illicit drug dependence : a case-control study *Influência de depressão e experiências adversas na dependência de drogas ilícitas : um estudo de caso-controle*. v. 31, n. 2, p. 106–113, 2009.

FERLAZZO, N. et al. The 894G > T (Glu298Asp) Variant in the Endothelial NOS Gene and MTHFR Polymorphisms Influence Homocysteine Levels in Patients with Cognitive Decline. **NeuroMolecular Medicine** 2011 **13:3**, v. 13, n. 3, p. 167–174, 24 maio 2011.

FERNANDA, B. et al. Increased TNF Serum Levels are Related to Highly Aggressive Behavior in Male Swiss Webster Mice. **Global Journal of Medical research Veterinary Science and Veterinary Medicine**, v. 13, n. 2, 2013.

FILHO, J. C. C. L. et al. Spectrum of acute kidney injury associated with cocaine use: Report of three cases. **BMC Nephrology**, v. 20, n. 1, p. 99, mar. 2019.

FILHO, M. T. et al. **Pulmonary alterations in cocaine users** *Sao Paulo Medical Journal* Associação Paulista de Medicina, , jan. 2004.

FORMIGA, L. T.; DUMCKE, T. S.; ARAUJO, R. B. Comparação do perfil de dependentes químicos internados em uma unidade de dependência química de Porto Alegre/RS em 2002 e 2006. **Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre**, v. 29, n. 2, p. 120–126, 2009.

FORMIGA, M. B. et al. Presença de diagnóstico duplo entre usuários e não usuários de drogas lícitas e ilícitas no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 64, n. 4, p. 288–295, out. 2015.

FOX, H. C. et al. Immune system inflammation in cocaine dependent individuals: implications for medications development. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, v. 27, n. 2, p. 156–166, mar. 2012.

FROSSARD, C. P.; EIGENMANN, P. A. The role of IL-10 in preventing food-induced anaphylaxis. **Expert opinion on biological therapy**, v. 8, n. 9, p. 1309–17, set. 2008.

FULÖP-MILLER R. **O Triunfo Sobre a Dor - História da Anestesia**. Rio de Janeiro : José Olympio, 1951.

GAD, M. Z. et al. Endothelial nitric oxide synthase (G894T) gene polymorphism in a random sample of the Egyptian population: comparison with myocardial infarction patients. **Genetic testing and molecular biomarkers**, v. 16, n. 7, p. 695–700, jul. 2012.

GARDNER, B. et al. Cocaine modulates cytokine and enhances tumor growth through sigma receptors. **Journal of Neuroimmunology**, v. 147, n. 1–2, p. 95–98, fev. 2004.

GERARD MOELLER, F. et al. Increased impulsivity in cocaine dependent subjects independent of antisocial personality disorder and aggression. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 68, n. 1, p. 105–111, 1 set. 2002.

GOETZ, F. W.; PLANAS, J. V.; MACKENZIE, S. Tumor necrosis factors. **Developmental and Comparative Immunology**, v. 28, n. 5, p. 487–497, maio 2004.

GOMES DE CASTRO NETO, A. et al. Main mental disorders in crack-cocaine users treated at Psychosocial Care Centers for Alcohol and Drugs in the city of Recife, Brazil Principais transtornos mentais em usuários de crack em tratamento nos Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas na . **Trends Psychiatry Psychother. Trends Psychiatry Psychother**, v. 383838, n. 2284, p. 227–233, 2016.

GONZÁLEZ-CASTRO, T. B. et al. Association between polymorphisms of NOS1, NOS2

and NOS3 genes and suicide behavior: a systematic review and meta-analysis. **Metabolic Brain Disease**, v. 34, n. 4, p. 967–977, ago. 2019.

GOSSOP, M.; MANNING, V.; RIDGE, G. Concurrent use of alcohol and cocaine: Differences in patterns of use and problems among users of crack cocaine and cocaine powder. **Alcohol and Alcoholism**, v. 41, n. 2, p. 121–125, mar. 2006.

GUIMARÃES, C. F. et al. Perfil do usuário de crack e fatores relacionados à criminalidade em unidade de internação para desintoxicação no Hospital Psiquiátrico São Pedro de Porto Alegre (RS). v. 30, n. 2, p. 101–108, 2008.

HALPERN, S. C. et al. Clinical and social vulnerabilities in crack users according to housing status: a multicenter study in six Brazilian state capitals. **Cadernos de saúde pública**, v. 33, n. 6, p. e00037517, jul. 2017.

HATACHI, S. et al. CD4+ PD-1+ T cells accumulate as unique anergic cells in rheumatoid arthritis synovial fluid. **The Journal of rheumatology**, v. 30, n. 7, p. 1410–9, jul. 2003.

HAVAKUK, O.; REZKALLA, S. H.; KLONER, R. A. **The Cardiovascular Effects of Cocaine** *Journal of the American College of Cardiology* Elsevier USA, , jul. 2017.

HENRIQUE, F. et al. Crack Users Show High Rates of Antisocial Personality Disorder , Engagement in Illegal Activities and Other Psychosocial Problems. p. 370–380, 2012.

HERRERO, M. J. et al. Psychiatric comorbidity in young cocaine users: Induced versus independent disorders. **Addiction**, v. 103, n. 2, p. 284–293, fev. 2008.

HESS, A. R. B.; DE ALMEIDA, R. M. M.; MORAES, A. L. Comorbidades psiquiátricas em dependentes químicos em abstinência em ambiente protegido. **Estudos de Psicologia**, v. 17, n. 1, p. 171–178, 2012.

HINGORANI, A. D. Endothelial nitric oxide synthase polymorphisms and hypertension. **Current Hypertension Reports**, v. 5, n. 1, p. 19–25, jan. 2003.

HOGUE, E. A. et al. Broad spectrum of cytokine abnormalities in Panic disorder and Posttraumatic stress disorder. **Depression and Anxiety**, v. 26, n. 5, p. 447–455, maio 2009.

HUANG, Y. et al. Association between personality traits and risk of suicidal ideation in Chinese university students: Analysis of the correlation among five personalities. **Psychiatry Research**, v. 272, p. 93–99, fev. 2019.

IKENOUCI-SUGITA, A. et al. Three polymorphisms of the eNOS gene and plasma levels of metabolites of nitric oxide in depressed Japanese patients: a preliminary report. **Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental**, v. 26, n. 7, p. 531–534, 1 out. 2011.

INCIARDI, J. A. et al. Changing Patterns of Cocaine Use and HIV Risks in the South of Brazil. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 38, n. 3, p. 305–310, set. 2006.

JACK, C. S. et al. TLR Signaling Tailors Innate Immune Responses in Human Microglia and Astrocytes. **The Journal of Immunology**, v. 175, n. 7, p. 4320–4330, out. 2005.

JACOB, C. O. Tumor necrosis factor alpha in autoimmunity: pretty girl or old witch? **Immunology today**, v. 13, n. 4, p. 122–5, abr. 1992.

JANNUZZI, P. DE M. A importância da informação estatística para as políticas sociais no Brasil: breve reflexão sobre a experiência do passado para considerar no presente. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 35, n. 1, p. 1–10, 14 nov. 2018.

KANG, H.-J. et al. Associations of cytokine genes with Alzheimer's disease and depression in an elderly Korean population. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 86, n. 9, p. 1002–7, set. 2015.

KANG, H.-J. et al. Genetic predisposition toward suicidal ideation in patients with acute coronary syndrome. **Oncotarget**, v. 8, n. 55, p. 94951–94958, nov. 2017.

KAPCZINSKI, F. et al. **Allostatic load in bipolar disorder: Implications for pathophysiology and treatment** *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* *Neurosci Biobehav Rev*, , 2008.

KARKI, R. et al. Defining “mutation” and “polymorphism” in the era of personal genomics. **BMC Medical Genomics**, v. 8, n. 1, 15 jul. 2015.

KAUER-SANT'ANNA, M. et al. Brain-derived neurotrophic factor and inflammatory markers in patients with early- vs. late-stage bipolar disorder. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 12, n. 4, p. 447–458, maio 2009.

KEOGH, B.; PARKER, A. E. Toll-like receptors as targets for immune disorders. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 32, n. 7, p. 435–442, jul. 2011.

KHEMAKHEM, K. et al. Impulsivity in adolescents with major depressive disorder: A comparative tunisian study. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 28, p. 183–185, ago. 2017.

KIECOLT-GLASER, J. K. et al. Childhood adversity heightens the impact of later-life caregiving stress on telomere length and inflammation. **Psychosomatic Medicine**, v. 73, n. 1, p. 16–22, 2011.

KIM, S. T.; PARK, T. Acute and Chronic Effects of Cocaine on Cardiovascular Health. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 3, jan. 2019.

KIM, Y. K. et al. Imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in bipolar disorder. **Journal of Affective Disorders**, v. 104, n. 1–3, p. 91–95, dez. 2007.

KOIDO, K. et al. Interleukin 10 family gene polymorphisms are not associated with major depressive disorder and panic disorder phenotypes. **Journal of Psychiatric Research**, v. 44, n. 5, p. 275–277, abr. 2010.

KUBERA, M. et al. Immunosuppression induced by a conditioned stimulus associated with cocaine self-administration. **Journal of Pharmacological Sciences**, v. 107, n. 4, p. 361–369, 2008.

LANG, F. et al. Impulsiveness Among Short-Term Prisoners with Antisocial Personality Disorder. **Psychiatrische Praxis**, v. 42, n. 05, p. 274–277, dez. 2014.

LANGAS, A.-M.; MALT, U. F.; OPJORDSMOEN, S. Comorbid mental disorders in substance users from a single catchment area - a clinical study. **BMC Psychiatry**, v. 11, n. 1, p. 25, dez. 2011.

LEE, J.-H. et al. p38 MAP kinase and ERK play an important role in nitric oxide-induced apoptosis of the mouse embryonic stem cells. **Toxicology in Vitro**, v. 27, n. 1, p. 492–498, fev. 2013.

LEE, J. L. C. et al. D-cycloserine potentiates the reconsolidation of cocaine-associated memories. **Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)**, v. 16, n. 1, p. 82–5, jan. 2009.

LEE, K.-T. D. et al. The effect of low-level laser irradiation on hyperglycemia-induced

inflammation in human gingival fibroblasts. **Lasers in medical science**, v. 34, n. 5, p. 913–920, jul. 2019.

LEFF GELMAN, P. et al. The cytokine profile of women with severe anxiety and depression during pregnancy. **BMC Psychiatry**, v. 19, n. 1, p. 104, dez. 2019.

LEHNARDT, S. **Innate immunity and neuroinflammation in the CNS: The role of microglia in toll-like receptor-mediated neuronal injury** *GLIA*, 2010.

LEWITUS, G. M. et al. Microglial TNF- α Suppresses Cocaine-Induced Plasticity and Behavioral Sensitization. **Neuron**, v. 90, n. 3, p. 483–491, maio 2016.

LIU, Z. et al. Lack of association between IL-10 and IL-18 gene promoter polymorphisms and Parkinson's disease with cognitive impairment in a Chinese population. **Scientific Reports**, v. 6, fev. 2016.

LÓPEZ-PEDRAJAS, R. et al. Cocaine promotes oxidative stress and microglial-macrophage activation in rat cerebellum. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 9, jul. 2015.

LU, Y.-R. et al. High concentrations of serum interleukin-6 and interleukin-8 in patients with bipolar disorder. **Medicine**, v. 98, n. 7, p. e14419, fev. 2019.

LÜLEYAP, H. U. et al. Association between obsessive compulsive disorder and tumor necrosis factor- α gene -308 (G>A) and -850 (C>T) polymorphisms in Turkish children. **Balkan Journal of Medical Genetics**, v. 15, n. 2, p. 61–66, 2012.

LUO, J.-Q. et al. Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene G894T Polymorphism and Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of 34 Studies Involving 21068 Subjects. **PLoS ONE**, v. 9, n. 1, p. e87196, jan. 2014.

MAHMOODI, K.; SOLTANPOUR, M.; KAMALI, K. Assessment of the role of plasma nitric oxide levels, T-786C genetic polymorphism, and gene expression levels of endothelial nitric oxide synthase in the development of coronary artery disease. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 22, n. 1, p. 34, 2017.

MAYFIELD, J.; FERGUSON, L.; HARRIS, R. A. **Neuroimmune signaling: A key component of alcohol abuse** *Current Opinion in Neurobiology*, ago. 2013.

MIGUEL, A. Q. C. et al. Contingency Management Targeting Abstinence Is Effective in Reducing Depressive and Anxiety Symptoms Among Crack Cocaine-Dependent Individuals. v. 25, n. 6, p. 466–472, 2017.

MIGUEL, A. Q. C. et al. Sociodemographic Characteristics , Patterns of Crack Use , Concomitant Substance Use Disorders , and Psychiatric Symptomatology in Treatment-Seeking Crack-Dependent Individuals in Brazil Sociodemographic Characteristics , Patterns of Crack Use , Concomit. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 00, n. 00, p. 1–6, 2018.

MILKOWSKA, P. et al. Pro-inflammatory cytokines in psychiatric disorders in children and adolescents: A review. In: **Advances in Experimental Medicine and Biology**. [s.l.] Springer New York LLC, 2017. v. 1021p. 73–80.

MONTOYA, E. R. et al. Testosterone, cortisol, and serotonin as key regulators of social aggression: A review and theoretical perspective. **Motivation and Emotion**, v. 36, n. 1, p. 65–73, mar. 2012.

MØRCH, R. H. et al. Persistent increase in TNF and IL-1 markers in severe mental disorders suggests trait-related inflammation: a one year follow-up study. **Acta Psychiatrica**

Scandinavica, v. 136, n. 4, p. 400–408, out. 2017.

MOREIRA, F. P. et al. Cocaine abuse and effects in the serum levels of cytokines IL-6 and IL-10. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 158, p. 181–185, jan. 2016.

MOREIRA, M.; BUCHANAN, J.; HEARD, K. Validation of a 6-hour observation period for cocaine body stuffers. **The American journal of emergency medicine**, v. 29, n. 3, p. 299–303, mar. 2011.

MORIHISA, R. S.; BARROSO, L. P.; SCIVOLETTO, S. Labeling disorder – the relationship between conduct problems and drug use in adolescents Transtorno do rótulo – a relação entre problemas de conduta e uso de drogas em adolescentes. v. 29, n. 4, p. 308–314, 2007.

MULIA, N.; ZEMORE, S. E. Social adversity, stress, and alcohol problems: Are racial/ethnic minorities and the poor more vulnerable? **Journal of studies on alcohol and drugs**, v. 73, n. 4, p. 570–80, jul. 2012.

NAJJAR, S. et al. Neuroinflammation and psychiatric illness. **Journal of neuroinflammation**, v. 10, p. 43, abr. 2013.

NAKAYAMA, M. et al. T786C Mutation in the 5'-Flanking Region of the Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Is Associated With Coronary Spasm. **Circulation**, v. 99, n. 22, p. 2864–2870, 1999.

NARVAEZ, J. C. M. et al. Peripheral toxicity in crack cocaine use disorders. **Neuroscience Letters**, v. 544, p. 80–84, jun. 2013.

NARVAEZ, J. C. M. et al. Psychiatric and substance-use comorbidities associated with lifetime crack cocaine use in young adults in the general population. **Comprehensive Psychiatry**, v. 55, n. 6, p. 1369–1376, ago. 2014.

NELSON, R. J. et al. Pleiotropic contributions of nitric oxide to aggressive behavior. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 30, n. 3, p. 346–355, jan. 2006.

NENNIG, S. E.; SCHANK, J. R. The Role of NFκB in Drug Addiction: Beyond Inflammation. **Alcohol and Alcoholism**, v. 52, n. 2, p. 172–179, mar. 2017.

NORDEN, D. M.; GODBOUT, J. P. Review: microglia of the aged brain: primed to be activated and resistant to regulation. **Neuropathology and applied neurobiology**, v. 39, n. 1, p. 19–34, fev. 2013.

NUIJTEN, M. et al. Impulsivity and attentional bias as predictors of modafinil treatment outcome for retention and drug use in crack-cocaine dependent patients: Results of a randomised controlled trial. **Journal of Psychopharmacology**, v. 30, n. 7, p. 616–626, jul. 2016.

O'BRIEN, S. M. et al. Cytokine profiles in bipolar affective disorder: Focus on acutely ill patients. **Journal of Affective Disorders**, v. 90, n. 2–3, p. 263–267, fev. 2006.

ODELL, A. P. et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Aggression, and Illicit Stimulant Use. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 205, n. 5, p. 372–379, maio 2017.

OLIVEIRA, J. et al. Violent suicidal behaviour in bipolar disorder is associated with nitric oxide synthase 3 gene polymorphism. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 132, n. 3, p. 218–225, 1 set. 2015.

- OLLIER, W. E. R. Cytokine genes and disease susceptibility. **Cytokine**, v. 28, n. 4–5, p. 174–178, nov. 2004.
- OZBEY, U.; TUG, E.; NAMLI, M. Interleukin-10 gene promoter polymorphism in patients with schizophrenia in a region of East Turkey. **The World Journal of Biological Psychiatry**, v. 10, n. 4–2, p. 461–468, jan. 2009.
- PAIVA, C. B. Depression, anxiety, hopelessness and quality of life in users of cocaine/crack in outpatient treatment. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v. 39, n. 1, p. 34–42, 2017.
- PERPER, J. A.; VAN THIEL, D. H. **Respiratory complications of cocaine abuse. Recent developments in alcoholism : an official publication of the American Medical Society on Alcoholism, the Research Society on Alcoholism, and the National Council on Alcoholism** Recent Dev Alcohol, , 1992.
- PIERÒ, A. Personality correlates of impulsivity in subjects with generalized anxiety disorders. **Comprehensive Psychiatry**, v. 51, n. 5, p. 538–545, set. 2010.
- PIKÓ, B.; PINCZÉS, T. Impulsivity - aggression - depression: study of adolescents' problem behavior in light of their personality traits. **Psychiatria Hungarica**, v. 29, n. 1, p. 48–55, 2014.
- POOROLAJAL, J. et al. Substance use disorder and risk of suicidal ideation, suicide attempt and suicide death: A meta-analysis. **Journal of Public Health (United Kingdom)**, v. 38, n. 3, p. e282–e291, set. 2016.
- POUSSET, F. Developmental expression of cytokine genes in the cortex and hippocampus of the rat central nervous system. **Brain research. Developmental brain research**, v. 81, n. 1, p. 143–6, ago. 1994.
- PRAKASH, A.; DAS, G. **Cocaine and the nervous system** **International Journal of Clinical Pharmacology Therapy and Toxicology** Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol, , 1993.
- PRINZ, M.; PRILLER, J. Microglia and brain macrophages in the molecular age: from origin to neuropsychiatric disease. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 15, n. 5, p. 300–312, maio 2014.
- QIDWAI, T.; KHAN, F. Tumour Necrosis Factor Gene Polymorphism and Disease Prevalence. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 74, n. 6, p. 522–547, 2011.
- QIN, L. et al. Increased systemic and brain cytokine production and neuroinflammation by endotoxin following ethanol treatment. **Journal of Neuroinflammation**, v. 5, n. 1, p. 10, 2008.
- RADTKE, F. A. et al. Modulating Neuroinflammation to Treat Neuropsychiatric Disorders. **BioMed research international**, v. 2017, p. 5071786, 2017.
- REIS, A. DOS. Sigmund Freud (1856-1939) e Karl Köller (1857-1944) e a Descoberta da Anestesia Local. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 59, n. 2, p. 244–257, mar. 2009.
- REISE, S. P. et al. The Barratt Impulsiveness Scale-11: reassessment of its structure in a community sample. **Psychological assessment**, v. 25, n. 2, p. 631–42, jun. 2013.
- RIBEIRO, D. DO R.; DE CARVALHO, D. S. O padrão de uso de drogas por grupos em diferentes fases de tratamento nos Centros de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas (CAPS-AD). **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 64, n. 3, p. 221–229, 2015.

- RIVERA, M. A. et al. Antiquity of Coca-Leaf Chewing in the South Central Andes: A 3,000 Year Archaeological Record of Coca-Leaf Chewing from Northern Chile. **Journal of Psychoactive Drugs**, v. 37, n. 4, p. 455–458, dez. 2005.
- RIVEST, S. How circulating cytokines trigger the neural circuits that control the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. **Psychoneuroendocrinology**, v. 26, n. 8, p. 761–788, nov. 2001.
- RIZKALLA, C.; SUE, Y.-J. Cocaine. **Pediatrics in Review**, v. 27, n. 11, p. 436–438, nov. 2006.
- ROCHA, P. C. et al. Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 1, 16 fev. 2016.
- ROSÁRIO, B. D. A. et al. Behavioral and neurobiological alterations induced by chronic use of crack cocaine. **Reviews in the Neurosciences**, v. 31, n. 1, 2019.
- ROWIDA RAAFAT IBRAHIM, REHAM A AMER , ABEER A ABOZEID, RADWA MAHMOUD ELSHARABY, N. M. S. Micro RNA 146a gene variant / TNF- α / IL-6 / IL-1 β ; A cross-link axis inbetween oxidative stress, endothelial dysfunction and neuro-inflammation in acute ischemic stroke and chronic schizophrenic patients. **Archives of biochemistry and biophysics**, v. 679, 15 jan. 2020.
- ROY, É. et al. Predictors of residential stability among homeless young adults: a cohort study. **BMC public health**, v. 16, p. 131, fev. 2016.
- RUETSCH, Y.; BONI, T.; BORGEAT, A. From Cocaine to Ropivacaine: The History of Local Anesthetic Drugs. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, v. 1, n. 3, p. 175–182, ago. 2001.
- RUSSO, S. J. et al. Nuclear factor kB signaling regulates neuronal morphology and cocaine reward. **Journal of Neuroscience**, v. 29, n. 11, p. 3529–3537, mar. 2009.
- SABIO, G.; DAVIS, R. J. **TNF and MAP kinase signalling pathways** Seminars in Immunology Academic Press, , 2014.
- SANTOS CRUZ, M. et al. Patterns, determinants and barriers of health and social service utilization among young urban crack users in Brazil. **BMC Health Services Research**, v. 13, n. 1, p. 536, dez. 2013.
- SCAVONE, A. et al. Dimensional and Categorical Correlates of Substance Use Disorders among Canadian Adolescents with Bipolar Disorder. **Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Academie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent**, v. 27, n. 3, p. 159–166, ago. 2018.
- SCHENKER, M.; MINAYO, M. C. DE S. Fatores de risco e de proteção para o uso de drogas na adolescência. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 10, n. 3, p. 707–717, set. 2005.
- SHALEV, I. et al. Making sense of regulatory T cell suppressive function. **Seminars in immunology**, v. 23, n. 4, p. 282–92, ago. 2011.
- SILVA, C. C. et al. Iniciação e consumo de substâncias psicoativas entre adolescentes e adultos jovens de Centro de Atenção Psicossocial Antidrogas/CAPS-AD. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 3, p. 737–745, mar. 2014.
- SIMON, N. W.; MENDEZ, I. A.; SETLOW, B. Cocaine exposure causes long-term increases in impulsive choice. **Behavioral neuroscience**, v. 121, n. 3, p. 543–9, jun. 2007.

- SOUSA, P. F. et al. Dependentes químicos em tratamento: um estudo sobre motivação para a mudança. **Temas em Psicologia**, p. 259–268, 2013.
- SUAREZ, E. C.; LEWIS, J. G.; KUHN, C. The relation of aggression, hostility, and anger to lipopolysaccharide-stimulated tumor necrosis factor (TNF)- α by blood monocytes from normal men. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 16, n. 6, p. 675–684, 2002.
- SUCHANEK-RAIF, R. et al. Promoter Polymorphisms of TNF- α Gene as a Risk Factor for Schizophrenia. **Archives of Medical Research**, v. 49, n. 4, p. 248–254, maio 2018.
- SUCHTING, R. et al. Using a data science approach to predict cocaine use frequency from depressive symptoms. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 194, p. 310–317, jan. 2019.
- SUN, W.-L.; QUIZON, P. M.; ZHU, J. Molecular Mechanism: ERK Signaling, Drug Addiction, and Behavioral Effects. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 137, p. 1–40, jan. 2016.
- TATAY-MANTEIGA, A. et al. Clinical staging and serum cytokines in bipolar patients during euthymia. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 77, p. 194–201, jul. 2017.
- TORRENS, M.; GILCHRIST, G.; DOMINGO-SALVANY, A. Psychiatric comorbidity in illicit drug users: Substance-induced versus independent disorders. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 113, n. 2–3, p. 147–156, jan. 2011.
- TY, J. et al. Report on IL-10 gene polymorphism at position -819 for major depression and schizophrenia in Korean population. **Psychiatry and clinical neurosciences**, v. 56, n. 2, p. 177–180, 2002.
- VAN DER MEER SANCHEZ, Z.; NAPPO, S. A. Sequência de drogas consumidas por usuários de crack e fatores interferentes. **Revista de Saude Publica**, v. 36, n. 4, p. 420–430, ago. 2002.
- VAN DER MEER SANCHEZ, Z.; NAPPO, S. A. Intervenção religiosa na recuperação de dependentes de drogas. **Revista de Saude Publica**, v. 42, n. 2, p. 265–272, abr. 2008.
- VARGAS, D. DE et al. O primeiro contato com as drogas: análise do prontuário de mulheres atendidas em um serviço especializado. **Saúde em Debate**, v. 39, n. 106, p. 782–791, set. 2015.
- VERGARA-MORAGUES, E. et al. Relación entre la comorbilidad psicopatológica y las variables de resultados en dependientes de cocaína/crack tratados en comunidad terapéutica. **Adicciones**, v. 25, n. 2, p. 128–136, 2013.
- WILSON, A. G. et al. Effects of a polymorphism in the human tumor necrosis factor alpha promoter on transcriptional activation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 94, n. 7, p. 3195–9, abr. 1997.
- WINHUSEN, T. M.; THEOBALD, J.; LEWIS, D. F. Substance use outcomes in cocaine-dependent tobacco smokers: A mediation analysis exploring the role of sleep disturbance, craving, anxiety, and depression. **Journal of Substance Abuse Treatment**, v. 96, p. 53–57, jan. 2019.
- WINSTANLEY, C. A. et al. Insight into the relationship between impulsivity and substance abuse from studies using animal models. **Alcoholism, clinical and experimental research**, v. 34, n. 8, p. 1306–18, ago. 2010.

- Y, H. et al. Associations of Serum Cytokine Levels and Interleukin-6-572C/G Polymorphism with Myelin Damage in Chinese Children with Autism Spectrum Disorder. **Neuroscience**, v. 465, p. 95–104, 15 jun. 2021.
- YANG, P. et al. The Risk Factors of the Alcohol Use Disorders-Through Review of Its Comorbidities. **Frontiers in neuroscience**, v. 12, p. 303, 2018.
- YANOWITCH, R.; COCCARO, E. F. The neurochemistry of human aggression. In: **Advances in Genetics**. [s.l.] Academic Press Inc., 2011. v. 75p. 151–169.
- YIRMIYA, R.; GOSHEN, I. Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 25, n. 2, p. 181–213, fev. 2011.
- ZAPARTE, A. et al. Cocaine Use Disorder Is Associated With Changes in Th1/Th2/Th17 Cytokines and Lymphocytes Subsets. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 15 out. 2019.
- ZHANG, Q. et al. Increased ratio of high sensitivity C-reactive protein to interleukin-10 as a potential peripheral biomarker of schizophrenia and aggression. **International Journal of Psychophysiology**, v. 114, p. 9–15, abr. 2017.
- ZHOU, R. et al. Effects of tumor necrosis factor- α polymorphism on the brain structural changes of the patients with major depressive disorder. **Translational Psychiatry**, v. 8, n. 1, 2018a.
- ZHOU, Y. et al. Plasma levels of IL-1Ra are associated with schizophrenia. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 73, n. 3, p. pcn.12794, dez. 2018b.
- ZILBERMAN, M. L. et al. Drug-dependent women : demographic and clinical characteristics in a Brazilian. v. 36, n. 8, p. 1111–1127, 2001.
- ZUBARAN, C.; FORESTI, K.; THORELL, M. R. Journal of Ethnicity in Substance Abuse Depressive Symptoms in Crack and Inhalant Users in Southern Brazil. n. August 2014, p. 37–41, 2010.

APÊNDICE A – Artigo científicos e capítulos de livro publicados

<http://dx.doi.org/10.9771/cp.v12n1p126>

Prospecção Tecnológica sobre Biomarcadores Relacionados com Diagnóstico de Doenças Psiquiátricas

Technological Prospection on Biomarkers Related to Diagnosis of Psychiatric Diseases



Ana Caroline Melo dos Santos¹

Denise Macedo da Silva¹

Bruna Brandão dos Santos¹

Karol Firemande Farias¹

Elaine Virginia Martins de Souza Figueiredo¹

¹Universidade Federal de Alagoas, Maceió, AL, Brasil

Resumo

Os transtornos mentais configuram-se como uma doença que possui características psicológicas associadas ao comprometimento funcional resultante de disfunção biopsicossocial. Métodos de detecção com a utilização de biomarcadores que permitam e que gerem resultados rápidos, seguros e reprodutíveis são necessários para auxiliar os profissionais de saúde na avaliação e no monitoramento das doenças psiquiátricas. Foram incluídas as descrições das patentes que abordassem o desenvolvimento de um biomarcador aplicado para o diagnóstico de doenças psiquiátricas, posteriormente foram excluídas as patentes repetidas na mesma base, patentes de Adição e que abordassem métodos de imagem e com enfoque em doenças neurológicas. A prospecção mostrou que a maioria dos depósitos de patentes envolvendo tecnologias para comorbidades psiquiátricas, teve um aumento crescente nos últimos anos principalmente a partir de 2012, tendo os Estados Unidos como maior país depositante e acúmulo de inventores, com pouco desenvolvimento tecnológico sobre a temática no Brasil.

Palavras-chave: Biomarcadores. Doenças Psiquiátricas. Prospecção Tecnológica.

Abstract

Mental disorders are a disease that has psychological characteristics associated with functional impairment resulting from biopsychosocial dysfunction. Methods of detection using biomarkers that allow and generate rapid, safe and reproducible results are needed to assist health professionals in the evaluation and monitoring of psychiatric illness. We included patent descriptions that addressed the development of a biomarker applied to the diagnosis of psychiatric illnesses, later patents repeated in the same base, patents of Addition and that addressed imaging methods and focusing on neurological diseases were excluded. The survey showed that most of the patent deposits involving technologies for psychiatric comorbidities have increased in recent years mainly since 2012, with the United States as the largest depositor and inventor and with little technological development on the subject in Brazil.

Keywords: Biomarkers. Psychiatric Diseases. Technological Prospecting.

Área Tecnológica: Inovação e Desenvolvimento. Tecnologia e Inovação em Saúde.



Direito autoral e licença de uso: Este artigo está licenciado sob uma Licença Creative Commons. Com essa licença você pode compartilhar, adaptar, para qualquer fim, desde que atribua a autoria da obra, forneça um link para a licença, e indicar se foram feitas alterações.

Artigo recebido em: 08/07/2018

Revisado em: 14/07/2018

Aprovado em: 05/09/2018

CAPÍTULO 17

DESORDENS PSIQUIÁTRICAS EM USUÁRIOS DE COCAÍNA E CRACK DA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ana Caroline Melo dos Santos

Universidade Federal de Alagoas; Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPGCS).
Maceió - Alagoas

Bruna Brandão dos Santos

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Amanda Jéssica Damasceno Santos

Faculdade Regional da Bahia – UNIRB
Arapiraca – Alagoas

Ademir Ferreira Júnior

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Heloisa Antunes Araujo

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Hidyanara Luiza de Paula

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Kamilla Lopes dos Santos

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Karla Cavalcante Brandão dos Santos

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Lino José da Silva

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Maria Sandineia Bezerra

Universidade Federal de Alagoas
Arapiraca - Alagoas

Antonio Egidio Nardi

Instituto de Psiquiatria da UFRJ (IPUB).
Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Programa de Pós-graduação Psiquiatria e Saúde Mental.

Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo

Universidade Federal de Alagoas; Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde.
Arapiraca – Alagoas

RESUMO: O consumo de substâncias psicoativas configura-se como um grave problema de saúde pública, contribuindo ativamente para a carga das comorbidades psiquiátricas em todo o mundo. Objetivo: Identificar na literatura as comorbidades psiquiátricas em usuários de cocaína da população brasileira. Material e métodos: Revisão sistemática da literatura realizada no Portal de periódicos da CAPES, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED. Não houve restrição em relação ao recorte temporal da realização dos estudos. Dados sobre o tipo de estudo, objetivo, perfil dos participantes, principais comorbidades/sintomas, comorbidades prevalentes, relação/problema comorbidade, relação outras substâncias, local do estudo e os principais resultados foram coletados e organizados em uma tabela. Resultados: De 24 artigos publicados em bases de dados, foram

CAPÍTULO 9

POLÍTICAS DE SAÚDE VOLTADAS PARA O CUIDADO DE PESSOAS EM SITUAÇÃO DE RUA E USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

Data de aceite: 01/07/2020

Bruna Brandão dos Santos

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
A.C. Simões
Palmeira dos Índios – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/4249198202805334>

Nathália de Almeida Santos

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Maribondo – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/5959771913916161>

Raylene Inês Messias de Souza

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Arapiraca – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/1302779272467720>

John dos Santos

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Palmeira dos Índios – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/6239357001911470>

Luiz Diego dos Santos Brito

Centro Universitário Regional do Brasil –
Arapiraca
Igaci – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/6267571789934497>

Emily Vitória Cavalcante Silva

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Arapiraca – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/7303724233559656>

Andressa Mayara Nascimento Santos

Faculdade Cesmac do Sertão – Palmeira dos
Índios
Arapiraca – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/8495658340665566>

Mayara Magalhães Cunha Leite

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Palmeira dos Índios – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/5585035559445317>

Ana Paula de Lira Araujo

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Arapiraca – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3922972847454275>

Adelaine Gonçalves de Oliveira

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Arapiraca – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/949836060568048>

Ana Caroline Melo dos Santos

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Arapiraca – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/5335134260905114>

Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo

Universidade Federal de Alagoas – *Campus*
Arapiraca
Arapiraca – Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/1076054304634188>

RESUMO: Identificar fatores sociais, econômicos e culturais que levam à falta e o comprometimento



IMPULSIVITY IN COCAINE/CRACK USERS IN THE CITY OF ARAPIRACA IN ALAGOAS

Ademir Ferreira Júnior^{1*}, Lino José da Silva¹, Maria Sandinéia Bezerra¹, Taciana Silva Dias Nogueira¹, Ana Caroline Melo dos Santos², Virginia Elaine Martins de Souza Figueiredo .

ABSTRACT

Introduction: Currently drug use is as a major problem of global public health, given the diversity of aspects involved in drug abuse, psychoactive substances exert impacts on users, families and community, contributing to damage to the physical and mental health, as well as the socio-economic vulnerability and legal problems. Objective: Analyze the degree of cocaine / crack users behavior in Cozy Communities and the Reference Center for Population Homeless (POP Center) located in Arapiraca city in Alagoas. Methodology: This is a research with a quantitative approach, performed in Cozy Communities and POP Center, which are distributed in the city of Arapiraca. The instrument used for the production of data was made by means of structured interviews conducted in the period May to July 2018, in its physical space of the institutions, listing the sociodemographic profile and Impulsiveness Scale - BIS 11. For impulsive behavior grade analysis was used to impulsiveness scale - 11 BIS, based on "Ernst Barratt model, which is considered as one of the most important in impulsive behavior explanation". Results: The results obtained, the overall score obtained an average of 2.38 were found for each partial average score of the three subdomains impulsiveness, the resulting average motor impulsivity: 2.24 to attentional impulsivity: 2.51 and impulsivity not planning: 2.34. Conclusion: This study shows the importance of impulsivity associated with the pattern of use of psychoactive substances.

Keywords: Cocaine/crack, behavior, nursing.

*Correspondence to Author:

Ademir Ferreira Júnior

How to cite this article:

Ademir Ferreira Júnior, Lino José da Silva, Maria Sandinéia Bezerra, Taciana Silva Dias Nogueira, Ana Caroline Melo dos Santos, Virginia Elaine Martins de Souza Figueiredo. IMPULSIVITY IN COCAINE/CRACK USERS IN THE CITY OF ARAPIRACA IN ALAGOAS. International Journal of Addiction Research and Therapy, 2019, 2:7

 eSciPub
eSciPub LLC, Houston, TX USA.
Website: <http://escipub.com/>



Socio-demographic Profile of Drug Use and Treatment in Cocaine/ Crack Users

Ademir Ferreira Júnior^{1*}, Ririslâyne Barbosa da Silva¹, Thaiane Wanderley do Carmo¹, Viviane Karla Nicácio Bezerra², Ana Caroline Melo of Santos², Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo³

¹Nursing students at the Federal University of Alagoas (UFAL). ²PhD student at the Federal University of Alagoas (UFAL). ³Professor Doctor of the Federal University of Alagoas (UFAL).

ABSTRACT

Introduction: The current Brazilian scenario shows that abusive use of psychoactive substances directly influences social and public health problems. **Objective:** To describe the sociodemographic, drug use and treatment profile of cocaine and crack users under treatment at treatment units in the Arapiraca municipality, in the Agreste region of Alagoas. **Methodology:** This is a cross-sectional quantitative research carried out in welcoming communities in the Agreste of Alagoas, Brazil, and in the Specialized Reference Center for Population in Situation of the Street (POP Center). A sociodemographic data form was used that allowed to know the profile of the users. The data collected were inserted in a database using SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, United States). **Results:** Most of the interviewees have their own residence. Closely followed are those residing in unstable housing which reflects that this vulnerability has great influence on the use of crack. The education level of most of the interviewees is low and income less than a minimum wage, the latter factor considerable for the choice of crack. Regarding the profile of drug use, most interviewees started using marijuana drugs between 12 and 17 years of age, and between 18 and 25 years of age began using cocaine / crack. **Conclusion:** The study makes clear the high level of drug dependence and abuse, where users who have cocaine / crack as the drug of choice have a greater crack.

Keywords: Epidemiology, street drugs, health vulnerability, nursing.

*Correspondence to Author:

Ademir Ferreira Júnio
Nursing students at the Federal University of Alagoas (UFAL).

How to cite this article:

Ademir Ferreira Júnior, Ririslâyne Barbosa da Silva, Thaiane Wanderley do Carmo, Viviane Karla Nicácio Bezerra, Ana Caroline Melo of Santos, Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo. Socio-demographic Profile of Drug Use and Treatment in Cocaine/Crack Users. International Journal of Addiction Research and Therapy, 2019, 2:6

 eSciPub
eSciPub LLC, Houston, TX USA.
Website: <http://escipub.com/>

APENDICE B – Artigos científicos submetidos

Artigo 1 - The role of impulsivity and aggressiveness dimensions in cocaine/crack users with mental disorders and suicide risk.

Artigo 2 - Características sociodemográficas e transtornos mentais em usuários de crack e cocaína/crack.

Artigo 3 - Genetic analysis of impulsive and aggressive personality traits: the role of the IL-10(-819C/T), TNFA(-30G/A8), IFNG(+874T/A) and ENOS(-786T>C) polymorphisms.

Artigo 4 - IL-10(-819C/T), TNFA(-30G/A8), IFNG(+874T/A) and ENOS(-786T>C) polymorphisms can modulate the outcomes relationship to mental disorders in users crack addiction.

APÊNDICE C – Resumos e premiação durante o doutorado

✓ Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical - 2018

INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS EM USUÁRIOS DE CRACK: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA BRASILEIRA

Autores Thaiane do Carmo Wanderley ¹, Denise Macêdo da Silva ¹, Ana Beatriz Amorim Sales ¹, Viviane Karla Nicácio Bezerra ¹, Ririslâyne Barbosa da Silva, Maria Andryelle dos Santos Silva, Ana Caroline Melo Dos Santos, Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo

Instituição¹ UFAL - Universidade Federal de Alagoas (Av, Manoel Severino Barbosa, Bom Sucesso, Arapiraca-AL)

Resumo

O abuso de crack tem sido evidenciado como um grave problema de saúde pública em todo o mundo, No Brasil, seu uso tem se expandido, trazendo impactos diretos na saúde dos usuários, como o aumento da exposição as infecções sexualmente transmissíveis, **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre as publicações brasileiras que abordam infecções sexualmente transmissíveis em usuários de crack, **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, realizada nas seguintes bases de dados: PubMed/Medline, SciELO e Scopus, A estratégia de busca foi realizada através dos seguintes descritores: Infecções sexualmente transmissíveis, doenças sexualmente transmissíveis, crack, usuários de crack e uso de crack, em associação com o operador booleano AND, Após criteriosa seleção, os artigos foram incorporados ao estudo, sem restrição em relação ao recorte temporal, Foram excluídos artigos que não estavam de acordo com os critérios de inclusão ou em duplicata, **Resultados:** Foram encontrados 09 artigos publicados, destes, 03 estavam de acordo com os critérios de inclusão e foram selecionados para fazer parte deste estudo, O total de sujeitos analisados foram 669, com idades entre 18 a 40 anos, O sexo masculino foi predominante (74,14%), Considerando-se ainda que, este número poderia ser maior, pois dos três estudos inclusos, dois tinham como sujeitos, exclusivamente, usuários de crack do sexo feminino, sendo um estudo com gestantes e outro com profissionais do sexo, Tratando-se das infecções sexualmente transmissíveis, os indivíduos relataram comportamentos de risco, tais como sexo desprotegido e múltiplos parceiros. Além disso, esse grupo encontra-se ainda mais vulnerável, por serem vítimas de violência física e sexual, principalmente, quando estão em situação de rua, Foram identificados prevalência de indivíduos com soropositividade para HIV, sífilis, vírus da Hepatite B e C), gonorreia e antecedentes de outras infecções sexualmente transmissíveis, O uso de crack estava em maioria associado ao uso de outras drogas, elevando ainda mais o risco, **Conclusão:** Foi identificado elevado risco e vulnerabilidade dos usuários de crack para infecções sexualmente transmissíveis, Observa-se ainda, uma lacuna na literatura científica brasileira a respeito da temática, alertando-se para a necessidade de novos estudos com tal enfoque, Estudos como este são de grande relevância, pois contribuem significativamente para traçar ações de prevenção, diagnóstico e tratamento dos casos de IST,

Palavras-chaves: Infecções sexualmente transmissíveis, Crack, Saúde Pública

✓ Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical - 2018

PERFIL DOS USUÁRIOS DE DROGAS COM INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS EM UMA CIDADE DO AGRESTE DE ALAGOAS

Autores Thaiane do Carmo Wanderley ¹, Viviane Karla Nicácio Bezerra ^{1,1,1,1}, Ririslâyne Barbosa da Silva ¹, Maria Andryelle dos Santos Silva ¹, Maria Sandinéia Bezerra, Taciana Dias Nogueira Silva, Bruna Ramos Santos, Bruna Brandão dos Santos, Ana Beatriz Amorim Sales, Alexandre Wendell Araujo Moura, Ademir Ferreira Junior, Denise Macêdo da Silva, Ana Caroline Melo Dos Santos, Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo

Instituição ¹ UFAL - Universidade Federal de Alagoas (Av, Manoel Severino Barbosa, Bom Sucesso, Arapiraca-AL)

Resumo

Estudos demonstram que a prevalência de infecções sexualmente transmissíveis (ISTs) em usuários de drogas ilícitas é elevada, O abuso de drogas contribui para um relaxamento de medidas de proteção, em especial o uso do preservativo, Assim, o objetivo deste estudo é descrever o perfil de usuários de drogas quanto aos aspectos que envolvem as infecções sexualmente transmissíveis, Trata-se de um estudo transversal de abordagem quantitativa realizado em comunidades acolhedoras do agreste Alagoano, Foram incluídos no estudo indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos e que consumiram crack e excluídos os que não concordaram em participar da entrevista, Todos indivíduos foram convidados a participar do estudo e orientados sobre a respectiva pesquisa, Caso concordassem em participar, assinavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e em seguida, eram entrevistados em local privado, As entrevistas foram realizadas utilizando um instrumento construído a partir da revisão de literatura contendo enunciados sobre características sociodemográficas, padrão de consumo de drogas lícitas e ilícitas e peculiaridades quanto a presença de ISTs, Os dados foram analisados no software estatístico SPSS, versão 22, O estudo obteve foi provado para realização das atividades de campo pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob parecer número 2,408,885, Do total de 66 acolhidos, dos quais 86,67% (n=13) eram usuários de crack e 22,7% (n=15) relataram ter alguma IST, Quanto à zona de residência 80% urbana (n=12) e 20% rural (n=3), O sexo masculino foi o mais prevalente com 80% (n=12), A etnia parda 53,33% (n=8) foi a mais frequente, A maioria dos indivíduos 80% (n=12) eram solteiros, Destes que referiram apresentar alguma IST, 33,3% foram diagnosticados com sífilis (n=5), 20% era gonorreia (n=3), 20% com HIV (n=3), 6,67% era cândida (n=1) e 20% não lembravam (n=3), Quanto ao uso de preservativos 73,33% referiram que costumavam fazer uso (n=11), Dispareunia não foi identificado em 66,67% (n=10) e 13,33% disseram que sentiam (n=2), sangramento na relação 66,67% disseram que não tinham (n=10) e 20% disseram que tinham (n=3), Os resultados encontrados mostram que os usuários com IST, possuem em sua maioria a sífilis, a maioria é do gênero masculino, de etnia parda e solteiro,

Palavras-chaves: IST, Crack, Vulnerabilidade

✓ **XLIII Congress of the Brazilian Society of Immunology - 2018**

Title:

TUMOUR NECROSIS FACTOR -308G>A GENE POLYMORPHISM AS FACTOR PROTECTOR MENTAL DISORDER IN CRACK USERS IN BRAZILIAN NORTHEAST POPULATION

Authors:

ANA CAROLINE MELO DOS SANTOS¹; BARBARA RAYSSA CORREIA DOS SANTOS²; BRUNA BRANDÃO DOS SANTOS²; EDILSON LEITE DE MOURA²; ADEMIR FERREIRA JUNIOR³; ALEXANDRE WENDELL ARAUJO MOURA²; ANA BEATRIZ AMORIM SALES³; DENISE MACEDO DA SILVA³; LINO JOSÉ DA SILVA⁴; MARIA ANDRYELLE DOS SANTOS SILVA³; MARIA SANDINÉIA BEZERRA³; BRUNA RAMOS SANTOS³; RAWANNY MARIA MORAES DA COSTA⁵; RIRISLÂYNE BARBOSA DA SILVA³; TACIANA DIAS NOGUEIRA SILVA³; THAIANE DO CARMO WANDERLEY³; VIVIANE KARLA NICÁCIO BEZERRA³; KAROL FIREMAN DE FARIAS³; ELAINE VIRGÍNIA MARTINS DE SOUZA FIGUEIREDO³,

1, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS, ARAPIRACA - AL - BRAZIL;

2, LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR E EXPRESSÃO GÊNICA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS, ARAPIRACA - AL - BRAZIL;

3, DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS, ARAPIRACA - AL - BRAZIL;

4, DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA, UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS, CAMPUS PALMEIRA DOS ÍNDIOS, ARAPIRACA - AL - BRAZIL;

5, DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM, CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIRB ARAPIRACA, JUNQUEIRO - AL - BRAZIL,

Presentation Type: POSTER

Area: MOLECULAR IMMUNOLOGY

Abstract:

Introduction: Evidences of association between TNFA polymorphisms and mental disorders (MD) has been highlighted, however has not yet been investigated crack abuse and MD associated with this polymorphism, In this context, studies involving genetic polymorphism have identified some candidate genes for susceptibility to psychiatric comorbidities, The aim of this study was to investigate the role single nucleotide polymorphism (SNP) in the TNFA -308 and association with psychiatric comorbidities, **Methods:** This cross-sectional study comprised 55 crack users, Screening for psychiatric comorbidities was performed using Mini International Neuropsychiatric Interview version plus 5,0, Cocaine users, who were 18 years of age or older and who agreed to participate in the study, were included, DNA genomic was obtained from swab oral mucosa cells for NaCl solution extraction method, Genotyping using Taqman genotyping assays, The chi-square (χ^2) was used to assess genotypic and allelic associations, p values with risk relative using SPSS software, Research obtained approval of the ethics committee of the Federal University of Alagoas (2,408,885), **Results:** The average age of crack users was 30,7 (SD \pm 8,78), varying from 18 to 53 years, males accounted for 80% (n=44) of all volunteers, Most 72% (n=40) were residing in therapeutic Communities, 41,8% (n=23) initiated the use of drugs in contact with marijuana and 40% (n=22) made use aspirated via, The TNFA -308GG genotype was significantly associated as a protective role factor to susceptibility depressive episode (RR = 0,53; CI= 0,23 -1,19; p=0,05), dysthymic disorder (RR = 0,68; CI= 0,43 - 1,07; p=0,009) and suicide risk (RR = 0,30; CI= 0,08 - 1,1; p=0,01), No allelic difference was observed, **Conclusion:** Here, for the first time, we described the polymorphism in the TNFA -308 as a protective factor to psychiatric comorbidities in crack users, Financial support: CAPES, FAPEAL.

Keyword 1: Crack **Keyword 2:** Polymorphism **Keyword 3:** TNFA

✓ V Congresso Internacional Multiprofissional em Saúde – 2018

**PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, DE USO DE DROGAS E TRATAMENTO EM
USUÁRIOS DE COCAÍNA/CRACK/CRACK**

**SOCIO-DEMOGRAPHIC PROFILE OF DRUG USE AND TREATMENT IN
COCAINE/CRACK USERS**

Ademir Ferreira Júnior^{1*}, Ririslâyne Barbosa da Silva¹, Thaianne do Carmo Wanderley¹,
Viviane Karla Nicácio Bezerra¹, Ana Caroline Melo dos Santos², Elaine Virgínia Martins de
Souza Figueiredo³,

RESUMO

INTRODUÇÃO: O atual cenário brasileiro demonstra que o uso abusivo de substâncias psicoativas influencia diretamente nos problemas sociais e de saúde pública, **OBJETIVO:** Traçar o perfil sociodemográfico, de uso da droga e de tratamento de usuários de cocaína/crack e crack, em tratamento em unidades de tratamento do município de Arapiraca, no agreste alagoano, **METODOLOGIA:** Trata-se de uma pesquisa quantitativa do tipo transversal desenvolvida em comunidades acolhedoras do agreste de Alagoas, Brasil, e no Centro de Referência Especializado para População em Situação de Rua (Centro POP), Foi utilizado um formulário de dados sociodemográficos que possibilitou conhecer o perfil dos usuários, Os dados coletados foram inseridos em banco de dados usando-se o programa SPSS 21 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos), **RESULTADOS:** A maioria dos entrevistados têm residência própria, Seguido de perto, estão os que residem em habitação instável o que reflete que esta vulnerabilidade tem grande influência sobre o uso do crack, O nível de educação da maioria dos entrevistados é baixo e a renda menor que um salário mínimo, fator este último considerável para a escolha do crack, Em relação ao perfil do uso das drogas, a maioria dos entrevistados iniciaram o uso de drogas com a maconha, entre os 12 aos 17 anos de idade, e entre 18 a 25 anos iniciaram o uso da cocaína/crack/crack, **CONCLUSÃO:** O estudo nos deixa claro o alto nível de dependência e abuso de drogas, onde os usuários que têm a cocaína/crack/crack como droga de escolha apresentam maior fissura,
PALAVRAS-CHAVE: Epidemiologia, drogas ilícitas, vulnerabilidade em saúde, enfermagem,

✓ V Congresso Internacional Multiprofissional em Saúde – 2018

IMPULSIVIDADE EM USUÁRIOS DE COCAÍNA/CRACK/CRACK NO MUNICÍPIO DE ARAPIRACA EM ALAGOAS

IMPULSIVITY IN COCAINE/CRACK USERS IN THE CITY OF ARAPIRACA IN ALAGOAS

Ademir Ferreira Júnior^{1*}, Lino José da Silva¹, Maria Sandinéia Bezerra¹, Taciana Dias Nogueira Silva¹, Ana Caroline Melo dos Santos², Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo³,

RESUMO

INTRODUÇÃO: Atualmente o uso de drogas se encontra como um grande problema de saúde pública mundial, diante da diversidade dos aspectos envolvidos no abuso de drogas, as substâncias psicoativas exercem impactos sobre os usuários, familiares e comunidade, contribuindo para danos na saúde física e mental, como também a vulnerabilidade socioeconômica e problemas legais, **OBJETIVO:** Analisar o grau do comportamento de usuários de cocaína/crack/crack em Comunidades Acolhedoras e no Centro de Referência para População em Situação de Rua (Centro POP) localizados no município de Arapiraca em Alagoas, **METODOLOGIA:** Trata-se de uma pesquisa com abordagem quantitativa, realizada em Comunidades Acolhedoras e no Centro POP, que se encontram distribuídas no município de Arapiraca, O instrumento utilizado para a produção dos dados, deu-se por meio de entrevista estruturada, realizadas no período de maio a julho de 2018, no respectivo espaço físico das instituições, elencando o perfil sociodemográfico e a escala de impulsividade - BIS 11, Para a análise do grau do comportamento impulsivo foi utilizado a escala de impulsividade - BIS 11, baseada no “modelo de Ernest Barratt, que é considerado como um dos mais importantes na explicação do comportamento impulsivo”. **RESULTADOS:** Nos resultados obtidos, o domínio global obteve uma média de 2,38 foram constatados uma média para cada domínio parcial nos três subdomínios da impulsividade, a média resultante para impulsividade motora: 2,24, para impulsividade atencional: 2,51 e impulsividade por não planejamento: 2,34, **CONCLUSÃO:** O presente estudo nos mostra a importância da associação da impulsividade com o padrão do uso das substâncias psicoativas.

PALAVRAS CHAVE: cocaína/crack/crack, comportamento, enfermagem,

✓ V Congresso Brasileiro Sobre Saúde Mental e Dependência Química



Modalidade de apresentação – Oral
Eixo Temático IV – Intervenções na Clínica Ampliada

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS E PSIQUIÁTRICAS
DE USUÁRIOS DE COCAÍNA/CRACK E CRACK COM DEPRESSÃO NA
POPULAÇÃO ALAGOANA**

Renise Bastos Farias Dias^{1,4}
Ana Caroline Melo dos Santos¹
Ademir Ferreira Júnior¹
Lino José da Silva²
Antonio Egídio Nardi³
Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo¹

¹Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca.

²Universidade Federal de Alagoas, Unidade Palmeira dos Índios

³Instituto de Psiquiatria - UFRJ

⁴Apresentadora do trabalho. E-mail: renisebastos@gmail.com

Introdução: a depressão tem sido associada ao uso crônico de cocaína/crack e crack. **Objetivo:** descrever as características sociodemográficas, de uso de drogas e psiquiátricas de usuários de cocaína/crack e crack com episódio depressivo na população Alagoana. **Métodos:** trata-se de um estudo descritivo conduzido em quatro comunidades acolhedoras e um centro de atenção a população em situação de rua do estado de Alagoas durante os anos de 2018 e 2019. Foram incluídos acolhidos que frequentaram os campos de coleta, maiores de 18 anos, com capacidade cognitiva e que concordaram em participar da pesquisa. Foram coletados dados sociodemográficos, de padrão de uso de drogas lícitas e ilícitas e os transtornos mentais foram investigadas com a utilização do Mini Mental versão 5.0. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da UFAL (2.408.885). **Resultados:** Foram incluídos 70 usuários categorizados como episódio depressivo maior atual, sendo 58 (82,3%) do sexo masculino, 27 (38,6%) na faixa etária 26-35 anos, 33 (47,1%) pardo, 55 (78,6%) solteiro, 36 (51,4%) evangélico, 45 (64,3%) fundamental incompleto, 24 (34,3%) com uma renda mensal de até um salário mínimo e 24 (34,3%) de 1 até 3 salários mínimos, 44 (62,8%) residem em casa ou apartamento próprio. Sobre o padrão do uso da cocaína/crack/crack 30 (42,8%) iniciaram o uso na faixa etária entre 10-17 anos e 30 (42,8%) entre 18-25 anos, 41 (58,6%) tem como via de administração da droga a via pulmonar. Associada a depressão, 43 (61,4%) usuários apresentaram risco de suicídio, 39 (55,7%) transtorno de ansiedade generalizada, 36 (51,4%) transtorno da personalidade antissocial e 33 (47,1%) síndrome psicótica atual. **Conclusão:** neste estudo foi possível identificar que na população que faz uso de cocaína/crack e crack em Alagoas, a presença da depressão foi mais frequente em indivíduos que apresentaram outros transtornos mentais.

Palavras-chaves: Drogadição. Cocaína/crack. Psiquiatria.

✓ V Congresso Brasileiro Sobre Saúde Mental e Dependência Química



Modalidade de apresentação – Oral
Eixo Temático IV – Intervenções na Clínica Ampliada

**RECURSOS DIAGNÓSTICOS PARA AVALIAÇÃO DE EXPOSIÇÃO FETAL
ÀS DROGAS: CONTRIBUIÇÕES PARA CLÍNICA AMPLIADA**

Renise Bastos Farias Dias^{1,2}
José Anderson dos Santos¹
Ivens Bruno Vieira Cabral¹
Ithallo Sathio Bessoni Tanabe¹
Ana Caroline Melo dos Santos¹
Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo¹

¹Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca.

²Apresentadora do trabalho. E-mail: renisebastos@gmail.com

Introdução: O diagnóstico eficaz da exposição fetal às drogas pode permitir que medidas sejam tomadas para minimizar as consequências a curto e em longo prazo desta exposição. Desta forma, este estudo teve como objetivo descrever os principais recursos diagnósticos para avaliação de exposição fetal ao álcool e outras drogas, incluindo a avaliação das matrizes biológicas e dos biomarcadores de exposição, além de contextualizar as consequências desta exposição. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada no período de maio a junho de 2019 na base do *Google Scholar*, utilizando-se termos de busca em inglês e português, sendo selecionados 30 estudos. **Resultados:** Foi possível descrever as consequências da exposição fetal às drogas e os parâmetros clínicos e biológicos como recursos diagnósticos, além de sistematizar a associação das matrizes biológicas maternas e neonatais aos métodos de detecção utilizados. Observou-se que a triagem toxicológica neonatal, com avaliação de biomarcadores de exposição, torna-se uma importante ferramenta complementar à avaliação clínica, sendo recomendada para detectar rapidamente a exposição crônica de drogas e permitir tratamento imediato, acompanhamento e intervenção social adequados. Embora eficiente, a avaliação por biomarcadores que usam técnicas mais sensíveis e específicas como cromatografia, espectrometria de massa, imunoenensaio ou ressonância magnética nuclear, são complexos e têm alto custo, podendo dificultar o acesso ao diagnóstico. Porém, parâmetros biológicos e clínicos para avaliação da exposição fetal a drogas precisam ser conhecidos e utilizados sempre que possível e necessário, tomando como objetivo qualificar da assistência prestada ao neonato, com foco na clínica ampliada. **Conclusão:** A avaliação clínica e dos biomarcadores de exposição deve ser habitual e pode ser realizada em todos os neonatos que apresentam sintomas de exposição fetal a drogas, ou em casos de suspeita do abuso materno de drogas ou com história familiar de risco, mas sem informações concretas sobre a droga de abuso.

Palavras-chaves: Drogadição. Neonato. Síndrome de Abstinência Neonatal. Diagnóstico.

✓ IX ENCONTRO CIENTÍFICO CULTURAL – ENCCULT 2019

LIVRO DE TRABALHOS COMPLETOS PUBLICADOS EM ANAIS DE CONGRESSO - ANAIS DO IX ENCONTRO
CIENTÍFICO CULTURAL – ENCCULT 2019
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE ALAGOAS CAMPUS II – MACEIÓ/AL
ISSN 2316-8021

CARACTERÍSTICAS DE ADICTOS DE COCAÍNA/CRACK COM TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA DE ALAGOAS

Lino Jose da Silva[1]; Rafaela Christine Silva Souza[2]; Maria Sandineia Bezerra[3]; Taciana Dias
Nogueira Silva[4]; Ana Caroline Melo dos Santos[5]; Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo[6]

[1, 2, 3] Discente – Universidade Federal de Alagoas

[4]Discente – UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – *Campus* Universidade Federal de Alagoas

[5]Discente – UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – *Campus* Arapiraca

[6]Docente – Universidade Federal de Alagoas

CNPq: Ciências da Saúde / Saúde Coletiva / Saúde Publica

Palavras-chave: *Usuários de drogas; Perfil social; Transtornos Mentais; Saúde Mental*



Licença:

Resumo

O consumo de drogas é considerado atualmente como um problema de saúde pública, devido a seus impactos no usuário e na sociedade. No Brasil, o uso de cocaína/crack vem aumentando drasticamente, ao passo que no mundo existem 14 milhões de pessoas usuárias de tais substâncias. Quais as características de usuários de cocaína/crack com transtorno de ansiedade generalizada? Analisar o perfil de usuários de cocaína/crack com transtorno de ansiedade, acolhidos em Comunidades Acolhedoras e no Centro de Referência para População em Situação de Rua (Centro POP). Trata-se de um estudo quantitativo transversal descritivo, desenvolvido entre maio e agosto do ano de 2018, através de uma entrevista estruturada com 52 usuários vinculados às instituições que visam a reabilitação da dependência química no agreste alagoano. Os dados foram analisados a partir de estatísticas no Microsoft Excel e Microsoft Word, ambos na versão 2010. A pesquisa está em conformidade com os princípios éticos, e com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob CAAE nº 67643417.3.0000.5013. Houve um predomínio do perfil sexo masculino, com idade média de 30,5, variando de 18 a 55 anos, solteiro, evangélico, com ensino fundamental incompleto, e com moradia própria, tendo histórico de vínculo empregatício e de tratamento em instituições de comunidades acolhedoras. O estudo elucidou a relação direta entre o uso de cocaína/crack e o transtorno de ansiedade generalizada, bem como de outros transtornos também relacionados ao uso da substância em questão. Evidenciou a necessidade de políticas públicas que afirmem e reorientem as ações de saúde mental na perspectiva do cuidado integral com articulação da rede psicossocial, que minimize os danos biológicos, sociais e psicológicos, que melhor se adapte à realidade local. Reconhecimento do perfil dos adictos e aspectos intrínsecos ao uso de cocaína/crack, para a reprodução da assistência à saúde eficaz e sem preconceito para esse público.

Introdução

Ao conceituarmos drogas, nos deparamos, de forma mais ampla, na ideia de toda substância não

USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS EM UMA POPULAÇÃO DE SITUAÇÃO DE RUA

Ana Beatriz Amorim Sales[1]; Bruna Brandão dos Santos[2]; Bárbara Rayssa Correia dos Santos[3]; Ana Caroline Melo dos Santos[4]; Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo[5]

[1, 2, 3] Discente – Universidade Federal de Alagoas

[4]Discente – UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS – *Campus Arapiraca*

[5]Docente – Universidade Federal de Alagoas

CNPq: Ciências da Saúde / Enfermagem / Enfermagem de Saúde Pública

Palavras-chave: *Drogas; Morador de rua; Psicoativos*



Licença:

Resumo

O consumo de drogas ilícitas é um problema de saúde pública. De acordo com a Política Nacional de Assistência Social (PNAS), existem pessoas que sofrem com diversas situações socioeconômicas que induzem à violação dos seus direitos, podendo gerar outros fenômenos, como a situação de vida nas ruas. Estas situações são agravadas diretamente na parcela da população onde há os maiores índices de desemprego, de baixa renda dos adultos e por outras variáveis da exclusão social.² A existência de pessoas vivendo em situação de rua é um fenômeno que tem se tornado comum nas grandes cidades brasileiras, expressando a condição de problema estrutural encontrado em nossa sociedade.⁶ O uso de drogas é uma questão de problema de saúde pública, visto como uma marginalização das pessoas que as usam, as levando, geralmente, a viverem em uma situação econômica instável e muitas vezes indo morar nas ruas. Identificar o perfil de usuários de drogas em situação de rua no município de Arapiraca. O presente estudo consiste em uma pesquisa quantitativa do tipo transversal desenvolvida em comunidades acolhedoras do agreste de Alagoas, Brasil, que visam o tratamento biopsicossocial para usuários de drogas e no Centro de Referência Especializado para População em Situação de Rua (Centro POP). A maioria dos usuários foi do sexo masculino. Em relação a etnia, estado civil e escolaridade, 50% se declararam pardos, 83,3% estavam solteiros e 50% tinham o ensino fundamental incompleto. Alguns estudos demonstraram que os usuários em situação de rua têm uma predominância do sexo masculino e que essa predominância pode estar relacionada com questões culturais. O estudo apresentou o perfil dos usuários de drogas de Arapiraca, respondendo às questões norteadoras e, consequentemente, atendendo ao objetivo proposto, evidenciando o perfil dos usuários de substâncias psicoativas em situação de rua. Este trabalho contribui para o avanço de políticas que visem uma melhor integração e socialização de moradores de rua que são usuários de drogas.

Introdução

O contexto atual vivido pela sociedade ocidental, baseado no uso da tecnologia, globalização e na produtividade, vem contribuindo para uma maior configuração de desigualdade e exclusão social, encontradas cada vez mais frequente em um Estado enfraquecido.⁶ De acordo com a Política Nacional

**PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, DE USO DE DROGAS E TRATAMENTO DE UMA USUÁRIAS DE
DROGAS DO AGRESTE ALAGOANO**

Ademir Ferreira Júnior[1]; Ana Caroline Melo dos Santos[2]; Karol Fireman de Farias[3]; Elaine Virgínia
Martins de Souza Figueiredo[4]

[1, 2] Discente – Universidade Federal de Alagoas [3, 4] Docente – Universidade Federal de Alagoas

CNPq: Ciências da Saúde / Saúde Coletiva / Epidemiologia

Palavras-chave: *Epidemiologia ; Drogas ilícitas ; Vulnerabilidade em saúde*



Licença:

Resumo

O uso de drogas se encontra como um grande problema de saúde pública mundial. Em 2012, em todo o mundo cerca de 165 a 315 milhões de pessoas na faixa etária de 15 a 64 anos utilizavam drogas ilícitas. Embora a população de adictos esteja crescendo junto com o número de Comunidades Acolhedoras, poucas são as evidências que têm focado na identificação das particularidades dos usuários de drogas ilícitas no Brasil, especialmente no que tange a população feminina. Diante do exposto, se faz necessário perguntar, qual o perfil sociodemográfico, de uso de drogas e tratamento de uma população feminina em adicção de substâncias psicoativas do agreste alagoano?. O objetivo desse estudo é traçar o perfil sociodemográfico, de uso da droga e de tratamento de usuárias que fazem uso de substâncias psicoativas, que fazem tratamento em uma Comunidade Acolhedora e Centro de Referência Especializado para População em Situação de Rua (CENTRO POP) no agreste alagoano. O presente trabalho se refere a um estudo descritivo transversal de abordagem quantitativa, que ocorreu de abril a outubro de 2018 em uma Comunidade Acolhedora e no Centro de Referência Especializado para População em Situação de Rua (Centro POP). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL) sob o parecer/CAAE número: 2.408.885/ 67643417.3.0000.5013 e todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). A faixa etária de maior prevalência é a entre 26 a 35 anos, 18 (69,2%) das entrevistadas se autodeclararam pardas. A maioria da amostra, 14 (53,8%) era católica, 17 (65,4%) solteiras, 17 (65,4%) estudaram até o ensino fundamental, 22 (84,6%) já trabalharam, 16 (61,5%) possui renda de até um salário mínimo. Quanto a moradia, 17 (65,4%) participantes disseram que possuía casa ou apartamento próprio e 18 (69,2%) residia na zona urbana. A faixa etária de início de uso de drogas foi entre 8 a 17 anos foi a predominante. Metade da amostra, 13 (50%) participantes faz uso de cocaína/crack, dessas 12 (46,2%) participantes iniciaram o uso dessa droga entre 11 a 25 anos. Sobre a via de administração, 5 (19,3%) participantes têm preferência pela via aspirada (cheirada ou cafungada). Se faz necessário um olhar aprofundado a população feminina e suas particularidades para a partir disso promover um tratamento adequado e efetivo, visando a reinserção social e uma melhor qualidade de vida a essas mulheres. Esse estudo visa contribuir instigando a pesquisa a essa população e a proposta de desenvolvimento de ações de saúde específicas. Como lacuna há a falta de estudos sobre o perfil da população feminina para correlacionar com as situações

✓ II CONGRESSO DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA EM DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NO AGRESTE ALAGOANO – CINTEC – 2019

II CONGRESSO DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA EM DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NO
AGRESTE ALAGOANO – CINTEC
Anais ISSN 2675-696X

PERFIL DE USUÁRIOS DE COCAÍNA E CRACK COM EPISÓDIO DEPRESSIVO NA POPULAÇÃO ALAGOANA

Dhayane Magalhães Bastos¹
Ana Caroline Melo dos Santos²
Ademir Ferreira Júnior³
Lino José da Silva⁴
Bruna Brandão dos Santos³
Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo⁵

¹Acadêmica de Enfermagem. Universidade Federal de Alagoas. db.magalhaes13@gmail.com.

²Mestra em Ciências da Saúde. PPGCS-UFAL.

³Acadêmico de Enfermagem. Universidade Federal de Alagoas.

⁴Acadêmico de Psicologia. Universidade Federal de Alagoas.

⁵Doutora em biotecnologia pela Rede Nordeste em Biotecnologia. Universidade Federal de Alagoas. elainevms@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: a depressão tem sido associada ao uso crônico de cocaína e crack. **Objetivo:** descrever as características sociodemográficas, de uso de drogas e psiquiátricas de usuários de cocaína e crack com episódio depressivo na população Alagoana. **Metodologia:** trata-se de um estudo descritivo conduzido em quatro comunidades acolhedoras e um centro de atenção a população em situação de rua do estado de Alagoas durante os anos de 2018 e 2019. Foram incluídos acolhidos que frequentaram os campos de coleta, maiores de 18 anos, com capacidade cognitiva e que concordaram em participar da pesquisa. Foram coletados dados sociodemográficos, de padrão de uso de drogas lícitas e ilícitas e as desordens mentais foram investigadas com a utilização do Mini Mental versão 5.0. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da UFAL (2.408.885). **Resultados e discussão:** foram incluídos 70 usuários categorizados como episódio depressivo maior atual, sendo 58 (82,3%) do sexo masculino, 27 (38,6%) na faixa etária 26-35 anos, 33 (47,1%) pardo, 55 (78,6%) solteiro, 36 (51,4%) evangélico, 45 (64,3%) fundamental incompleto, 24 (34,3%) com uma renda mensal de até um salário mínimo e 24 (34,3%) de 1 até 3 salários mínimos, 44 (62,8%) residem em casa ou apartamento próprio. Sobre o padrão do uso da cocaína/crack 30 (42,8%) iniciaram o uso na faixa etária entre 10-17 anos e 30 (42,8%) entre 18-25 anos, 41 (58,6%) tem como via de administração da droga a via pulmonar. Associada a depressão, 43 (61,4%) usuários apresentaram risco de suicídio, 39 (55,7%) transtorno de ansiedade generalizada, 36 (51,4%) transtorno da personalidade antissocial e 33 (47,1%) síndrome psicótica atual. **Conclusão:** neste estudo foi possível identificar que na população que faz uso de cocaína e crack em Alagoas, a presença da depressão foi mais frequente em indivíduos que apresentaram outras desordens mentais. **Palavras-chave:** Dependência química. Depressão. Epidemiologia.
Fonte de Financiamento: Esta pesquisa teve auxílio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

✓ X ENCONTRO CIENTÍFICO CULTURAL – ENCCULT 2020

LIVRO DE RESUMOS - ANAIS DO X ENCONTRO CIENTÍFICO CULTURAL – ENCCULT 2020
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE ALAGOAS CAMPUS VI – MACEIÓ/AL
ISSN 2316-8021

Associação do polimorfismo TNFA (-308G/A) e o desenvolvimento de doenças psiquiátricas bem usuários de cocaína e crack Association of TNFA polymorphism (-308G/A) and the development of psychiatric illnesses that are cocaine and crack users

Dhayane Magalhães Bastos⁽¹⁾; Franciane Adielle de Souza Praxedes⁽²⁾;
Bárbara Rayssa Correia dos Santos⁽³⁾; Bruna Brandão dos Santos⁽⁴⁾;
Ana Caroline Melo dos Santos⁽⁵⁾; Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo⁽⁶⁾

⁽¹⁾Universidade Federal de Alagoas, Graduanda em Enfermagem, Brasil, db.magalhaes13@gmail.com.

⁽²⁾Universidade Federal de Alagoas, Graduanda em Ciências Biológicas, Brasil, afranadielle@gmail.com.

⁽³⁾Universidade Federal de Alagoas, Mestranda em Ciências Biológicas da Saúde (UFAL/ICBS), Brasil, brc.rayssa@gmail.com.

⁽⁴⁾Universidade Federal de Alagoas, Mestranda em Ciências Biológicas da Saúde (UFAL/ICBS), Brasil, brunabsantos16@gmail.com.

⁽⁵⁾Universidade Federal de Alagoas, Doutoranda em Ciências da Saúde, Especialista em Genética e Genômica (SBEGG), Brasil, anacaroline12305@gmail.com.

⁽⁶⁾Universidade Federal de Alagoas, Doutora em Biotecnologia em Saúde, Brasil, elainevms@yahoo.com.br.

RESUMO: Citocinas podem produzir efeitos fisiológicos e comportamentais, como por exemplo, o Tnf-alfa foi associado com a ativação do sistema serotoninérgico em pacientes com depressão sugerindo assim uma relação estreita entre citocinas e sistema serotoninérgico. Alguns estudos relacionam a diminuição do Tnf-alfa com o desenvolvimento de alterações psiquiátricas em usuários de drogas. Perante esse ponto de vista, nesse estudo, hipotetizamos que o polimorfismo do tnf-alfa pode colaborar para a susceptibilidade ou proteção ao desenvolvimento de comorbidades psiquiátricas e comportamento aditivo em usuários de cocaína e crack em uma população de Alagoas, Brasil. O trabalho teve como objetivo, analisar o polimorfismo do gene *TNFA* (-308G/A) na suscetibilidade ou proteção para desenvolvimento de doenças psiquiátricas em usuários de cocaína e crack de Alagoas. Para análise do polimorfismo realizou-se um estudo observacional do tipo caso-controle com pacientes que fizeram uso de cocaína/crack e que estavam em reabilitação nos centros de atenção psicossocial e comunidades terapêuticas em Alagoas. O grupo controle foi composto por indivíduos saudáveis, residentes na cidade de Arapiraca. O perfil genotípico e alélico dos SNPs do gene *TNFA* (-308G/A) foram determinados pelo método de PCR em tempo real (qPCR) utilizando sondas TaqMan, através do método de discriminação alélica. A revisão sistemática da literatura foi desenvolvida de acordo com os parâmetros determinado pelo guia PRISMA nos bancos e bases de dados Scielo, PubMed, ScienceDirect, Scopus e portal de periódicos capes. A busca nas bases de dados será realizada utilizando os termos: “TNF Alpha”, “psychiatricdisorder”, “not review” e “not meta-analysis”/“notpediatric”, modulados pelos operadores booleanos: “AND” e “OR”. O período do estudo foi 01 de agosto de 2020 até 30 de julho de 2020. Foram encontrados um total de 145 artigos, destes, 140 foram excluídos e 5 artigos foram incluídos. Ademais, realizamos uma revisão sistemática para que pudéssemos identificar as evidências sobre a relação entre Tnf-alfa e suas possíveis desordens mentais. Entretanto, é importante destacar que não foram identificados estudos que abordassem a associação entre o uso de cocaína e crack, polimorfismo e Tnf-alfa. Pode-se observar nos artigos, que os usuários de cocaína e crack possuem um nível plasmático mais baixo de Tnf-alfa do que os indivíduos controles, tal perfil foi correlacionado com o desenvolvimento de desordens mentais. Foi possível observar em todos os participantes alguma desordem mental, tendo como maior frequência que 85,7% (n=60) eram do sexo masculino, 72,9% (n=51) solteiros, 22,8% (n=16) com idade entre 25-

30 anos, 57,1% (n=40) se autodeclarou da cor parda, 80% (n=56) reside em área urbana, em relação ao nível educacional 57,1% (n=40) possuem fundamental incompleto. No total 70 foram participantes, onde pode-se analisar a frequência das desordens mentais entre eles. Tendo maior prevalência: dependência de álcool atual 74,3% (n=52); episódio depressivo atual 70% (n=49); abuso de álcool atual 62,9% (n=44); risco de suicídio 52,9% (n=37) e transtorno da personalidade antissocial vida inteira 52,9% (n=37). As citocinas e as quimiocinas tem capacidade de influenciar a síntese, liberação e recaptação. Incluindo as monoaminas e glutamato em áreas relacionadas à recompensa e retirada. O envolvimento glial na fenda sináptica pode ser intermediado por citocinas, que podem afetar as funções sinápticas. Além do mais, esses mediadores podem modular diretamente dopaminérgicos, modificando neuro-adaptações comportamentais associadas à exposição à cocaína. De acordo com Araos et al., 2014, aborda que os transtornos por uso da cocaína, foram os mais prevalentes na vida do que qualquer outra droga. Onde os adictos em abstinência tinham ansiedade em maior porcentagem que qualquer outro transtorno. Comparando com os indivíduos controle, a população que fazia o uso de cocaína apresentaram níveis plasmáticos significativamente mais baixos de Tnf- α do que a população controle. Sendo necessário mais pesquisas clínicas com os biomarcadores inflamatórios para confirmar de fato, o papel dos mediadores inflamatórios em usuários de cocaína e crack referente as desordens mentais que apresentam. No presente estudo, a população de usuários de cocaína e crack Alagoana não mostrou uma associação do polimorfismo *TNFA* (-308G/A) com as desordens mentais. Portanto, por se tratar de um estudo inédito é imprescindível a realização de mais estudos envolvendo o *TNFA* (-308G/A) em usuários de cocaína e crack. Agradecemos à Fundação de Amparo a Pesquisa de Alagoas pelo financiamento fornecido para o desenvolvimento desta pesquisa. Ademais, agradecemos as comunidades acolhedoras que permitiram a condução da pesquisa e dos acolhidos que se disponibilizaram em participar.

PALAVRAS-CHAVE: Polimorfismo genético, Cocaína, Crack, Desordem mental.

Polimorfismo do *IFNG* (+874) e sua relação com a suscetibilidade a doenças psiquiátricas: uma revisão sistemática
***IFNG* polymorphism (+874) and its relationship to susceptibility to psychiatric diseases: a systematic review**

Francyane Adielle de Souza Praxedes⁽¹⁾; Dhayane Magalhães Bastos⁽²⁾
Bárbara Rayssa Correia dos Santos⁽³⁾; Bruna Brandão dos Santos⁽⁴⁾
Ana Caroline Melo dos Santos⁽⁵⁾; Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo⁽⁶⁾

⁽¹⁾Universidade Federal de Alagoas, Graduanda em Ciências Biológicas, Brasil, afranadielle@gmail.com.

⁽²⁾Universidade Federal de Alagoas, Graduanda em Enfermagem, Brasil, db.magalhaes13@gmail.com.

⁽³⁾Universidade Federal de Alagoas, Mestranda em Ciências Biológicas da Saúde (FAL/ICBS), Brasil, brc.rayssa@gmail.com.

⁽⁴⁾Universidade Federal de Alagoas, Mestranda em Ciências Biológicas da Saúde (FAL/ICBS), Brasil, brunabsantos16@gmail.com.

⁽⁵⁾Universidade Federal de Alagoas, Doutoranda em Ciências da Saúde, Especialista em Genética e Genômica (SBEGG), Brasil, anacaroline12305@gmail.com.

⁽⁶⁾Universidade Federal de Alagoas, Doutora em Biotecnologia em Saúde, Brasil, elainevms@yahoo.com.br.

Agradecemos a Fundação de Amparo a Pesquisa de Alagoas pelo financiamento fornecido para o desenvolvimento desta pesquisa. Ademais, agradecemos as comunidades acolhedoras que permitiram a condução da pesquisa e dos acolhidos que se disponibilizaram em participar.

RESUMO: O Interferon Gama é uma citocina multifuncional produzida por células T e que atua como regulador chave do sistema imunológico com um importante papel na defesa contra patógenos intracelulares e respostas inflamatórias, desse modo o polimorfismo localizado na região +874 influencia diretamente nos níveis de produção de *INF-gama*. O uso de crack e cocaína causam no corpo um bloqueio em canais de sódio e causam um efeito anestésico impedindo a condução de impulsos nervosos. Diante disso objetivou-se identificar na literatura o papel do polimorfismo do *IFNG* (+874) no desenvolvimento de doenças psiquiátricas e dependência química de usuários de cocaína. A revisão sistemática da literatura foi desenvolvida de acordo com os parâmetros determinado pelo guia PRISMA nos bancos e bases de dados Scielo, PubMed, ScienceDirect, Scopus e portal de periódicos capes. Para a busca nas bases de dados foram utilizados termos em língua portuguesa e inglesa, como “Interferon-Gama (*IFN*γ)” “cocaine”, “dependence”, “psychiatric disease”/“psychiatric disorders” e associações necessárias. Os resumos encontrados foram analisados através dos títulos e resumos, formando assim um banco de dados para a leitura completa, onde a qualidade metodologia passou por análises, e por fim, foram selecionados os artigos para revisão. A busca por publicação para revisão sistemática nas bases de dados conforme a metodologia estabelecida, até o que a pesquisa fosse finalizada a busca resultou em 140 artigos, desses foram encontrados 31 na base de dados Pubmed, 24 na Science direct, 32 no Scopus, 53 na Web of Science e na SciELO, não foram encontrados artigos. Dos artigos encontrados foram selecionados três. Podemos observar nos estudos incluídos que considerando que o Interferon Gama é uma citocina pró-inflamatória relacionada a resposta imune, é reportado que o aumento da gravidade dos sintomas inflamatórios pode influenciar positivamente o marcador inflamatório e negativamente o nível de citocinas, os resultados revelam que em relação as cognições negativas de humor o *INF-gama* mostra correlações negativas pequenas, mas

significativas com $p = 0,003$. E ao estudar a relação com depressão o resultado foi significativo com $p=0,005$. Ao observar que o grau de similaridade entre os perfis de citocinas para esquizofrenia e transtorno bipolar e a sua relação com os níveis de citocinas e a estrutura cerebral, são pouco compreendidas compreendida. Em mulheres de meia-idade com esquizofrenia e comparar com outras mulheres, embora não tenha achado significância em relação aos níveis de INF-gama e a esquizofrenia no sexo, cita que na literatura estudos revelam que em pacientes do sexo masculino houve significância. Níveis plasmáticos de INF-gama em pacientes esquizofrênicos e verificou que em pacientes com esse transtorno a porcentagem de massa cinzenta do cérebro corresponde inversamente na correlação com os níveis de IFN-gama, sugerindo então que em citocinas proinflamatórias elevadas podem estar particularmente envolvidas na etiologia da esquizofrenia.

PALAVRAS-CHAVE: Desordens mentais; Interferon gama; Cocaína.

✓ II CONGRESSO DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA EM DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NO AGRESTE ALAGOANO – CINTEC – 2020

III CONGRESSO DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA EM DIAGNÓSTICO LABORATORIAL NO
AGRESTE ALAGOANO – CINTEC
Anais ISSN 2675-696X

A IMPORTÂNCIA DA SAÚDE MENTAL ENTRE MORADORES DE RUA NO BRASIL

SANTOS, Nathália de Almeida¹
ANJOS, Carla Sousa dos²
SANTOS, Ana Caroline Melo dos³
FIGUEIREDO, Elaine Virgínia Martins deSouza²
SANTOS, Bruna Brandão dos⁴

¹Psicologia. Universidade Federal de Alagoas. nathalia.santos@arapiraca.ufal.br

²Enfermagem. Universidade Federal de Alagoas.

³Doutoranda em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Alagoas.

⁴Mestranda em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Alagoas

RESUMO

O resumo analisa causas sociais, econômicas e culturais que levam a falta de comprometimento estatal com a saúde mental da população de rua. Pessoas em situação de rua são marginalizadas devido a sua condição social e diversas dificuldades enfrentadas diariamente. Visto isso, essa marginalização interfere em várias áreas da vida desses sujeitos, principalmente comprometendo sua saúde mental. Dessa forma, esse estudo tem como objetivo reconhecer na literatura fatores que comprovam a importância da saúde mental entre moradores de rua no Brasil. Os resultados obtidos evidenciam a necessidade de ações afirmativas que visem o cuidado e desenvolvimento da saúde mental, com o propósito de promover uma reinserção social segura dessa parcela da sociedade.

Palavras-chave: Vulnerabilidade Social. População em Situação de Rua. Acesso a Saúde.

ABSTRACT

The abstract analyzes social, economic and cultural causes that lead to a lack of state commitment to the mental health of the homeless population. People on the streets are marginalized due to their social status and various difficulties faced daily. Given this, this marginalization interferes in several areas of the lives of these subjects, mainly compromising their mental health. Thus, this study aims to recognize in the literature factors that prove the importance of mental health among homeless people in Brazil. The results obtained show the need for affirmative actions aimed at the care and development of mental health, with the purpose of promoting a safe social reintegration of this part of society.

COCAÍNA/CRACK E PERFIL INFLAMATÓRIO: O QUE A LITERATURA TEM EVIDENCIADO?

SANTOS, Ana Caroline Melo¹
SANTOS, Bruna Brandão²
SANTOS, Bárbara Rayssa Correia dos³
FIGUEIREDO, Elaine Virgínia Martins de Souza⁴

¹Especialista em Genética e Genômica (SBEGG). Doutoranda em Ciências da Saúde (PPGCS-UFAL).
anamelodossantos1105@gmail.com.

²Mestranda em Ciências da Saúde (PPGCS-UFAL).

³Licenciada em Biologia pela Universidade Federal de Alagoas – UFAL, Mestranda em Ciências da
Saúde pelo Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde – PPGCS-UFAL.

⁴Docente do curso de Enfermagem na Universidade Federal de Alagoas – UFAL.

RESUMO

Introdução: Em indivíduos infectados pelo HIV, o uso de drogas de abuso afeta a transmissão do vírus e a imunopatogênese da infecção (SAMIKKANNU et al., 2013).

Objetivo: Identificar o que está sendo discutido referente ao perfil inflamatório envolvido no desfecho relacionado a infecção pelo HIV em usuários de cocaína.

Metodologia: Realizou-se uma revisão sistemática referente aos últimos 5 anos nas bases de dados Scenedirect, Web of Science, Scopus e PubMed tendo sido incluídos os estudos que abordaram o perfil inflamatório envolvido no desfecho relacionado a infecção pelo HIV em usuários de substâncias psicoativas. Foram utilizados os descritores: *HIV*, *cocaine*, *crack* e *cytokine* com combinações usando o conector booleano AND e OR. Foram coletadas informações referentes a autor, ano, país, objetivo, tipo de estudo, perfil das citocinas, quantidade de pacientes e desfecho.

Resultados: Nós identificamos 13 artigos, sendo 4 incluídos neste trabalho. O uso de cocaína foi associado com um expressivo aumento do perfil pró-inflamatório (TNF- α e IL-6) em usuários de drogas do estado de Goiás (CASTRO et al., 2019). Ademais, foi identificado que o uso de cocaína em macrófagos de pacientes com HIV eleva a transcrição de IL-1 β e consecutivamente promove a formação de inflamassomas que leva a apoptose via caspase -1 (ATLURI et al., 2016). Um estudo in vitro concluiu que a cocaína induz a sinalização astrocitária de interferon tipo I na ausência de vírus é um fator importante driver da imunidade antiviral de astrócitos (CISNEROS et al., 2018). Resultado semelhante foi identificado em um outro in vitro que investigou alterações relacionadas a neurotoxicidade com elevação dos níveis de IL-6, TNF- α , MCP-1/CCL2, MIP-2, IL-1 α and IL-1 β (AKSENOVA et al., 2020). **Conclusão:** Pode-se observar que existe uma importante influência do uso de cocaína no perfil inflamatório em pessoas com HIV.

Palavras-chave: Cocaína. Sistema imune. HIV.

✓ **Premiação no V Congresso Internacional Multiprofissional em Saúde – 2018**



APÊNDICE D – Quadro com a distribuição das frequências genóticas entre os usuários de cocaína/crack e crack de acordo com a transtorno mental

TRANSTORNO MENTAL	Genótipo do SNP -38G>A <i>TNFA</i>	Presença	
		Sim	Não
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR			
	G/G	6 (68,2%)	28 (31,8%)
	G/A	11 (57,9%)	8 (42,1%)
TRANSTORNO DISTIMICO			
	G/G	7 (8%)	81 (92 %)
	G/A	5 (26,3%)	14 (73,7%)
RISCO DE SUICÍDIO			
	G/G	43 (48,9%)	45 (51,1%)
	G/A	12 (63,2%)	7 (36,8%)
EPISODIO HIPOMANIACO			
	G/G	7 (8%)	81 (92%)
	G/A	6 (31,6%)	13 (68,4%)
TRANSTORNO DE PÂNICO			
	G/G	22 (25%)	66 (75%)
	G/A	4 (21,1%)	15 (78,9%)
TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO			
	G/G	14 (15,9%)	74 (84,1%)
	G/A	2 (1,5%)	17 (89,5%)
TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS- TRAUMÁTICO			
	G/G	15 (17%)	73 (83%)
	G/A	6 (31,6%)	13 (68,4%)

DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	G/G	65 (73,9%)	23 (26,1%)
	G/A	17 (89,5%)	2 (1,5%)
ABUSO DE ÁLCOOL			
	G/G	5 (56,8%)	38 (43,2%)
	G/A	12 (63,2%)	7 (36,8%)
SÍNDROME PSICÓTICA			
	G/G	33 (37,5%)	55 (62,5%)
	G/A	7 (36,8%)	12 (63,2%)
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA			
	G/G	41 (46,6%)	47 (53,4%)
	G/A	9 (47,4%)	1 (52,6%)
TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL			
	G/G	42 (47,7%)	46 (52,3%)
	G/A	9 (47,4%)	1 (52,6%)

TRANSTORNO MENTAL	Genótipo do SNP -819C>T <i>IL-10</i>	Presença	
		Sim	Não
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR	C/C	24 (64,9%)	13 (35,1%)
	C/T	29 (69%)	13 (31%)
	T/T	15 (65,2%)	8 (34,8%)
TRANSTORNO DISTIMICO	C/C	4 (1,8%)	33 (89,2%)
	C/T	6 (14,3%)	36 (85,7%)
	T/T	2 (8,7%)	21 (91,3%)
RISCO DE SUICÍDIO	C/C	18 (48,6%)	19 (51,4%)
	C/T	24 (57,1%)	18 (42,9%)
	T/T	11 (47,8%)	12 (52,2%)
EPISODIO HIPOMANIACO	C/C	3 (8,1%)	34 (91,9%)
	C/T	5 (11,9%)	37 (88,1%)
	T/T	5 (21,7%)	18 (78,3%)
TRANSTORNO DE PÂNICO	C/C	5 (13,5%)	32 (86,5%)
	C/T	12 (28,6%)	3 (71,4%)
	T/T	8 (34,8%)	15 (65,2%)
TRANSTORNO OBSESSIVO- COMPULSIVO	C/C	7 (18,9%)	3 (81,1%)
	C/T	4 (9,5%)	38 (9,5%)
	T/T	4 (17,4%)	19 (82,6%)
TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS- TRAUMÁTICO	C/C	6 (16,2%)	31 (83,8%)
	C/T	7 (16,7%)	35 (83,3%)
	T/T	7 (3,4%)	16 (69,6%)
DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	C/C	32 (86,5%)	5 (13,5%)

	C/T	31 (73,8%)	11 (26,2%)
	T/T	17 (73,9%)	6 (26,1%)
ABUSO DE ÁLCOOL	C/C	26 (7,3%)	11 (29,7%)
	C/T	23 (54,8%)	19 (45,2%)
	T/T	11 (47,8%)	12 (52,2%)
SÍNDROME PSICÓTICA	C/C	2 (54,1%)	17 (45,9%)
	C/T	13 (31,%)	29 (69,%)
	T/T	5 (21,7%)	18 (78,3%)
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA	C/C	21 (56,8%)	16 (43,2%)
	C/T	17 (4,5%)	25 (59,5%)
	T/T	9 (39,1%)	14 (6,9%)
TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL	C/C	18 (48,6%)	19 (51,4%)
	C/T	2 (47,6%)	22 (52,4%)
	T/T	1 (43,5%)	13 (56,5%)

TRANSTORNO MENTAL	Genótipo do SNP -786C>T ENOS	Presença	
		Sim	Não
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR	T/T	32 (66,7%)	16 (33,3%)
	C/T	26 (61,9%)	16 (38,1%)
	C/C	7 (7%)	3 (3%)
TRANSTORNO DISTIMICO	T/T	8 (16,7%)	4 (83,3%)
	C/T	4 (9,5%)	38 (9,5%)
	C/C	(,%)	1 (1%)
RISCO DE SUICÍDIO	T/T	24 (5%)	24 (5%)
	C/T	22 (52,4%)	2 (47,6%)
	C/C	6 (6%)	4 (4%)
EPISÓDIO HIPOMANIACO	T/T	6 (12,5%)	42 (87,5%)
	C/T	6 (14,3%)	36 (85,7%)
	C/C	(,%)	1 (1%)
TRANSTORNO DE PÂNICO	T/T	13 (27,1%)	35 (72,9%)
	C/T	11 (26,2%)	31 (73,8%)
	C/C	1 (1%)	9 (9%)
TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO	T/T	8 (16,7%)	4 (83,3%)
	C/T	5 (11,9%)	37 (88,1%)
	C/C	1 (1%)	9 (9%)
TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	T/T	6 (12,5%)	42 (87,5%)
	C/T	1 (23,8%)	32 (76,2%)
	C/C	3 (3%)	7 (7%)
DEPENDÊNCIA DE Álcool	T/T	4 (83,3%)	8 (16,7%)

	C/T	3 (71,4%)	12 (28,6%)
	C/C	8 (8%)	2 (2%)
ABUSO DE Álcool	T/T	3 (62,5)	18 (37,5%)
	C/T	24 (57,1%)	18 (42,9%)
	C/C	5 (5)	5 (5)
SÍNDROME PSICÓTICA	T/T	19 (39,6)	29 (6,4%)
	C/T	14 (33,3)	28 (66,7)
	C/C	5 (5)	5 (5)
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA	T/T	25 (52,1%)	23 (47,9%)
	C/T	15 (35,7%)	27 (64,3%)
	C/C	6 (6%)	4 (4%)
TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI- SOCIAL	T/T	19 (39,6)	29 (6,4)
	C/T	22 (52,4%)	2 (47,6%)
	C/C	6 (6%)	4 (4%)

ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1/2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa “**INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS EM GENES DA VIA SEROTONINÉRGICA E CITOCINAS NA SUSCEPTIBILIDADE PARA O DESENVOLVIMENTO DE COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E DEPENDÊNCIA QUÍMICA**”, dos pesquisadores Ana Caroline Melo dos Santos, Elaine Virginia Martins de Souza Figueiredo, Renise Bastos Farias Dias e Karol Fireman de Farias a seguir, as informações do projeto de pesquisa com relação a sua participação neste projeto:

1. O estudo se destina a investigar a influência de polimorfismos genéticos em genes da via serotoninérgica e citocinas com a susceptibilidade para o desenvolvimento de comorbidades psiquiátricas e dependência química;
2. A importância deste estudo é a de melhor entender estes aspectos e gerar conhecimento para identificar a maneira com que o organismo responde a dependência química;
3. Os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: diagnosticar o estado de saúde e o manejo clínico de dependentes químicos no município de Arapiraca através da avaliação da clínica e exames laboratoriais;
4. A coleta de dados começará em dezembro de 2017 e terminará em março de 2020;
5. O estudo será feito da seguinte maneira: os indivíduos que concordarem participar da pesquisa irão preencher questionários simples de autoavaliação sobre aspectos do comportamento como ansiedade e depressão. Após responderem aos questionários, os sujeitos serão convidados para coleta de material biológico (sangue). A coleta sanguínea, caso seja necessário e algum paciente não se sinta confortável com a punção venosa periférica será coletado da mucosa bucal será feita com material descartável adequado, e pode causar uma sensação mínima de dor. Estas amostras serão submetidas à análise em laboratório para estudos genéticos;
6. A sua participação será nas seguintes etapas: participarei do preenchimento dos questionários e da doação de material biológico (sangue) ou células da mucosa bucal. Com isto, encerra-se a minha participação neste estudo;
7. Os incômodos e possíveis riscos à sua saúde física e/ou mental são: constrangimento/timidez ao ser convidado, cansaço/irritação ao responder todos os questionários e o desconforto durante a coleta sanguínea ou coleta da mucosa bucal;
8. Os benefícios esperados com a sua participação no projeto de pesquisa, mesmo que não diretamente são: está relacionado com ações em saúde que possa melhorar um diagnóstico correto e um acompanhamento eficiente do paciente dependente químico diminuindo identificando a morbidade no município;
9. Você poderá contar com a seguinte assistência: acompanhamento pelo pesquisador responsável durante o preenchimento dos questionários e da coleta de material biológico, sendo responsável(is) por ela: Ana Caroline Melo dos Santos, Renise Bastos Farias Dias, Karol Fireman de Farias, Alexandre Wendell Araujo Moura, Aline Cristine Pereira e Silva, Bruna Brandão dos Santos e Edilson Leite de Moura;
10. Você será informado(a) do resultado final do projeto e sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
11. A qualquer momento, você poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, que poderá retirar seu consentimento, sem que isso lhe traga qualquer penalidade ou prejuízo.
12. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização.
13. O estudo não acarretará nenhuma despesa para você.
14. Você será indenizado(a) por qualquer dano que venha a sofrer com a sua participação na pesquisa (nexo causal).
15. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos.

Eu



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)
Coleta, Depósito e Armazenamento de Material Biológico

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.” (Resolução. nº 466/12- IV, do Conselho Nacional de Saúde)

Eu,....., tendo sido convidada a participar como voluntária do estudo “ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS EM GENES DA VIA SEROTONINÉRGICA E CITOCINAS NA SUSCEPTIBILIDADE PARA O DESENVOLVIMENTO DE COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E DEPENDÊNCIA QUÍMICA”, recebi da Srª Enfermeira Mestra Ana Caroline Melo dos Santos, orientanda a nível de doutorado da Srª. Prof. Drª. Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo, da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, responsáveis por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos relacionados a coleta, depósito e armazenamento do material biológico:

- Que o estudo se destina a investigar a influência de polimorfismos genéticos em genes da via serotoninérgica e citocinas com a susceptibilidade para o desenvolvimento de comorbidades psiquiátricas e dependência química;
- Que a importância deste estudo é a de melhor entender estes aspectos e gerar conhecimento para poder tratar de pessoas que sofram com dependência química;
- Que o estudo será feito da seguinte maneira: aplicação de questionário e doação de amostras de sangue para diagnósticos laboratoriais. O estudo consistirá ainda em entrevista semiestruturada, avaliação de saúde, exames laboratoriais, acesso ao seu prontuário e coleta de material biológico (sangue) ou de células bucais uma única vez. Os materiais serão arquivados nas comunidades terapêuticas em que ele esteja arquivado no município de Arapiraca - AL.
- Assim como numa coleta de sangue rotineira, existe apenas um desconforto no momento da punção do vaso. Os riscos relacionados à coleta de sangue, são: leve desconforto no momento da coleta, e possibilidade de surgimento de um pequeno trauma no local da coleta que passa após 24 a 48 horas. Os riscos à minha saúde física e mental são mínimos.
- Que eu serei informada sobre o resultado final desta pesquisa, e sempre que eu desejar será fornecido esclarecimentos sobre qualquer etapa da mesma.
- Que não haverá despesas com a minha participação neste estudo e que serei indenizado para danos decorrentes da participação na entrevista, conforme decisão judicial ou extra-judicial;
- Que eu posso ou não autorizar a coleta de material biológico pelos pesquisadores responsáveis por essa pesquisa.

- AUTORIZO A COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO**
 NÃO AUTORIZO A COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO

- Que eu posso autorizar ou não o armazenamento do meu material biológico no biorrepositório de **INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS EM GENES DA VIA SEROTONINÉRGICA E CITOCINAS NA SUSCEPTIBILIDADE PARA O DESENVOLVIMENTO DE COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E DEPENDÊNCIA QUÍMICA** do Laboratório de Biologia Molecular e Expressão Gênica da Universidade Federal de Alagoas - Campus Arapiraca e a utilização do mesmo no âmbito desta pesquisa, pelos pesquisadores responsáveis. Esse armazenamento ocorrerá por um período de 05 anos.

- AUTORIZO O DEPÓSITO E O ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO.**
 NÃO AUTORIZO O DEPÓSITO E O ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BIOLÓGICO COLETADO.



- Que eu posso ter conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do meu material biológico e dos meus dados.
- Que eu posso ter acesso a meu material biológico, assim como ter o direito de retirá-los do banco onde se encontram armazenados, a qualquer momento.
- Que eu serei comunicado para conceder ou não autorização para uso do meu material biológico em projetos futuros.

() **NECESSITO DE UM NOVO CONSENTIMENTO A CADA PESQUISA FUTURA.**

() **DISPENSO UM NOVO CONSENTIMENTO A CADA PESQUISA FUTURA.**

- Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo; Em caso de autorização para uso do meu material biológico (sangue), eu poderei conceder ou não autorização para uso do meu material biológico em projetos futuros; e que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer ônus ou prejuízo.
- Que eu receberei uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Que todos os dados serão mantidos em sigilo.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu **DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.**

Endereço d(os,as) responsável(is) pela pesquisa:

Pesquisador: Elaine Virginia Martins de Souza Figueiredo
Instituição: Universidade Federal de Alagoas-UFAL Campus Arapiraca
Endereço: Rodovia AL 115, Km 6.5
CEP: 57300-970. Arapiraca-AL
Telefones p/contato: 82-99931 0827

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

**Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas:
Prédio da Reitoria, 1º Andar, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária
Telefone: 3214-1041**

Arapiraca, _____ de _____ de _____.

(Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntário(o,a) ou responsável legal

Elaine Virginia M. de Souza Figueiredo

(Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) pesquisador responsável



ANEXO B – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS EM GENES DA VIA SEROTONINÉRGICA E CITOCINAS NA SUSCEPTIBILIDADE PARA O DESENVOLVIMENTO DE COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Pesquisador: Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP);

Versão: 2

CAAE: 67643417.3.0000.5013

Instituição Proponente: Universidade Federal de Alagoas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.408.885

Apresentação do Projeto:

Em 2012 foi estimado que entre 162 a 324 milhões de pessoas (com idades de 15 a 64 anos – cerca de 3,5 e 7% da população mundial, respectivamente) tinham consumido alguma droga ilícita, acarretando aproximadamente 183.000 mortes relacionadas com seu uso. Esse número mostra um aumento do número de usuários quando comparado com 2008, o que causa um alarme mediante aos problemas clínicos e psicológicos, envolvendo dependência, disseminação de doenças como AIDS e hepatite, bem como a exposição de neonatos às substâncias por conta do uso dessas drogas ilícitas. Sob esta perspectiva, diversos estudos têm evidenciado o papel de SNPs em diversas moléculas do sistema imune e no sistema de produção de serotonina que contribuem com a susceptibilidade a doenças mentais, entretanto há investigações com a população que faz uso de drogas na perspectiva da compreensão da dependência e no desenvolvimento de transtornos. A avaliação de diferentes biomarcadores genéticos em usuários de cocaína, como citocinas e moléculas envolvidas no sistema serotoninérgico, vem a se tornar relevante na medida que propõe uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos associados ao uso de drogas ilícitas e assim propiciar efetivas formas de diagnóstico e tratamento através do rastreamento genético.

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.408.885

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Investigar a associação de polimorfismos genéticos em genes da via serotoninérgica e citocinas com a susceptibilidade para o desenvolvimento de comorbidades psiquiátricas e dependência química.

Objetivo Secundário:

o Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre as características sociodemográficas, clínicas, psiquiátricas e genéticas descritas nos estudos sobre os usuários de cocaína;

o Avaliar o perfil sociodemográfico, clínico e o consumo de cocaína com a presença de comorbidades em centros de atenção psicossocial e comunidades terapêuticas em usuários de cocaína e controles da população alagoana;

o Identificar as frequências alélicas e genotípicas dos SNPs dos genes IFNG, IL-10, TNFA, serotonina e triptofano em usuários de cocaína e controles da população alagoana;

o Analisar a associação da combinação dos SNPs dos genes IFNG, IL-10, TNFA, serotonina e triptofano em usuários de cocaína e controles da população alagoana;

o Avaliar a associação entre os SNPs dos IFNG, IL-10, TNFA, serotonina e triptofano com comorbidades psiquiátricas e dependência química;

o Investigar a associação entre os SNPs dos genes IFNG, IL-10, TNFA, serotonina e triptofano com os níveis séricos em usuários de cocaína e controles da população alagoana.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos relacionados à coleta de um pouco de sangue, que não faz parte do exame físico periódico, são: leve desconforto no momento da coleta, e possibilidade de surgimento de um pequeno trauma no local da coleta, que desaparecerá após 24 ou 48 horas. Sobre a coleta de material da mucosa oral um pequeno trauma provocado pela escova pode ocorrer, entretanto muitas vezes é imperceptível e indolor.

Os riscos à saúde física e mental são mínimos, considerando que as perguntas estarão relacionadas à questão socioeconômica e demográfica, alimentar, roteiro da consulta realizada no dia-a-dia ambulatorial e avaliação de saúde no acompanhamento das intervenções, respeitando a Resolução 466/12. Todas as atividades relacionadas a amostras biológicas e intervenções serão realizadas utilizando as boas práticas laboratoriais.

Benefícios:

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900

UF: AL **Município:** MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.408.885

Não há benefícios diretos para os participantes ao passo que se levantará informações sobre o estado de saúde deles. De forma geral, no final do estudo, será possível propor junto a Secretaria de Saúde do município de Arapiraca propostas para inclusão no planejamento de ações, medidas de intervenção nesse processo de modo a proporcionar melhor qualidade de vida para os pacientes do agreste alagoano. Além disso, esse projeto irá beneficiar a comunidade científica em si, de modo a embasá-la para proporcionar um maior apoio aos usuários de cocaína, e tentar melhorar a comunicação dos profissionais de saúde a comunidade, que tal estudo contribua para melhorar o vínculo entre a comunidade e universidade.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É uma 2 versão apresentada em respostas às pendências apresentadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pb-básicas;

TCLE;

projeto.

TCLE 2

Folha de rosto;

Carta de Anuência da prefeitura;

Biorrepositório;

Destinação dos materiais e dados coletados;

Declaração de publicização;

Declaração de Infraestrutura;

Declaração de Cumprimento das Normas da Resolução 466-12;

Autorização LABMEG

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto atende a resolução do CEP 466-12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_881965.pdf	12/11/2017 22:54:22		Aceito
TCLE / Termos de	TCLE.pdf	12/11/2017	Elaine Virginia	Aceito

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900

UF: AL **Município:** MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.408.885

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	22:53:26	Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	12/11/2017 22:52:16	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEDOIS.docx	14/10/2017 19:11:10	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	22/04/2017 20:24:06	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo_autorizacao_prefeitura.pdf	20/04/2017 14:20:27	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	BIORREPOSITORIO.pdf	14/03/2017 22:20:48	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Outros	DESTINACAODOSMATERIAISEOU DA DOSCOLETADOS.pdf	14/03/2017 22:18:28	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Outros	PUBLICACAODOSRESULTADOSDOE STUDO.pdf	14/03/2017 22:13:45	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	INFRAESTRUTURA.pdf	14/03/2017 22:11:00	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Outros	DECLARACA_DE_CUMPRIMENTO_DAS_NORMAS_DA_RESOLUCAO.pdf	14/03/2017 22:07:40	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_labmeg.pdf	14/03/2017 21:52:40	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900

UF: AL **Município:** MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 2.408.885

MACEIO, 30 de Novembro de 2017

Assinado por:
Luciana Santana
(Coordenador)

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

ANEXO C – Instrumento de coleta de dados sociodemográfico

Características_participantes_ projeto doutorado grupo_caso

Estudo da associação de polimorfismos em genes da via serotoninérgica e citocinas na susceptibilidade para o desenvolvimento de transtornos mentais e dependência química

***Obrigatório**

1. Dados do entrevistador * _____

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

3. Local: *

- a) Casa Dona Paula
- b) Lar semear
- c) Centro Pop
- d) Pai Divino

4. Data da entrevista (Exemplo: 15 de dezembro de 2012)*: _____

5. Código microtubo (Ex. GCA01) _____

6. Contato telefônico _____

7. Endereço: _____

8. Zona de residência *

- 1. Urbana
- 2. Rural

9. Nome completo do participante * _____

10. Nome da mãe * _____

11. Data de nascimento * _____

Exemplo: 15 de dezembro de 2012

12. Idade (em anos) * _____

13. Faixa etária *

- 1. 18-25
- 2. 26-35
- 3. 36-45
- 4. 46-55
- 5. 56-65
- 6. >65

14. Gênero *

- 1. Masculino
- 2. Feminino
- 3. Transexual

15. Cor/raça/etnia *

- 1. Branca
- 2. Negra
- 3. Parda
- 4. Amarela
- 5. Asiática
- 6. Mestiço
- 7. Indígena
- 8. Outro:

16. Estado civil *

- 1. Casado
- 2. Solteiro
- 3. Viúvo

4. Com companheiro
5. Divorciado
17. Nível educacional *
 1. Analfabeto
 2. Fundamental incompleto
 3. Fundamental completo
 4. Ensino médio incompleto
 5. Ensino médio completo
 6. Superior incompleto
 7. Superior completo
 8. Pós-graduando
 9. Pós - graduado
18. Número de membros na família * _____
19. Já trabalhou? *
 1. Sim
 2. Não
20. Se sim, qual ocupação (trabalho)? * _____
21. Renda familiar mensal (somente dos membros que residem na mesma casa que o participante) *
 1. até um salário mínimo
 2. de 1 a 3 salários mínimos
 3. de 4 a 5 salários mínimos
 4. mais de 5 salários mínimos
 5. não tem renda fixa
22. Renda per capita _____
23. Status habitacional *
 1. Casa ou apartamento próprio
 2. Casa/apartamento/quarto alugado
 3. Habitação instável (incluindo a falta de moradia)
 4. Abrigo
24. Tem filhos? *
 1. Sim
 2. Não
25. Se sim, quantos?
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
26. Religião *
 1. Católico
 2. Evangélico
 3. Espírita
 4. Candomblé
 5. Judaíca
 6. Protestante
 7. Outro:

USO DE DROGAS E CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO

27. Idade (em anos) que iniciou o uso de drogas * _____
28. Primeira droga utilizada _____
29. Idade (em anos) que iniciou o uso de cocaína/crack * _____
30. Via de administração da cocaína/crack/crack * (Marque todas que se aplicam)

1. Oral (mastigada; forma de chá)
 2. Aspirada (cheirada ou cafungada)
 3. Endovenoso (na veia)
 4. Subcutâneo (abaixo da pele)
 5. Mucosa genital
 6. Pulmonar (fumada por cachimbos de fabricação caseira ou através da inalação do vapor)
 7. Outro:
31. Droga que já fez uso (Marque todas que se aplicam)
1. Opioide
 2. crack/cocaina
 3. maconha
 4. tabaco
 5. LSD
 6. Benzodiazepínicos
 7. Álcool
 8. Inalante
 9. Anfetamina
 10. Outro:
32. História de tratamento * (Marcar apenas uma oval)
1. Nenhum (é a primeira vez que busca tratamento)
 2. Tratamento residencial/hospitalar
 3. Religioso ou alto-ajuda/grupos de suporte
 4. Serviços de atenção primária
33. Motivação do tratamento * (Marcar apenas uma oval)
1. Própria
 2. Externa (judicial ou intercessão de terceiros)
34. Principais formas de uso do cocaína/crack e crack * (Marque todas que se aplicam.)
1. Fumado misturando com crack e tabaco
 2. Fumado misturando crack com maconha
 3. Fumado sobre refrigerantes / lata de cerveja
 4. Fumado em copo de plástico
 5. Fumado com cachimbo
 6. Outro:
35. Como iniciou o uso? * (Marque todas que se aplicam)
1. Amigos
 2. Familiares
 3. Sozinho
 4. namorada (o)/ esposa (o)/ companheira
 5. nos bares, festas
 6. Outro:
- Uso de medicações
36. Medicações que faz uso (Marque todas que se aplicam)
1. Dissulfiram (Antietanol, Sarcotom)
 2. Naltrexona (Revia, Uninaltrex)
 3. Acamprosato (Campral)
 4. Metadoxina (Metadoxil)
 5. Carbamazepina
 6. Topiramato
 7. Gabapentina

8. lamotrigina
9. Valproato de sódio
10. Desipramina
11. Fluoxetina
12. Sertralina
13. Paroxetina
14. Reboxetina
15. Risperidona
16. Olanzapina
17. Outro:

Histórico familiar

37. Existência de familiares que fizeram uso de cocaína/crack/crack? * (Marcar apenas uma oval.)

1. Sim
2. Não

38. Se sim, qual familiar? (Marque todas que se aplicam)

1. Irmão/irmã
2. Tio/tia
3. Primo
4. Pai
5. Mãe
6. Sobrinho/sobrinha
7. Filho/filha
8. Outro:

39. Droga de preferência do familiar * (Marcar apenas uma oval)

1. Álcool
2. Múltiplas drogas, não sabe precisar qual
3. Crack
4. Cocaína/crack
5. Maconha
6. Outro:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS - COMORBIDADE FAMILIAR

40. Problema Cardiovascular? * (Marcar apenas uma oval)

1. Sim
2. Não

41. Se sim, qual? (Marque todas que se aplicam)

1. Hipertensão arterial (pressão alta)
2. Infarto agudo do miocárdio (IAM)
3. Acidente vascular cerebral (AVC)
4. Arritmia (perda do ritmo de pulsações do coração)
5. Aterosclerose (placas de gordura nas artérias/ veias ou artérias entupidadas)
6. Outro:

42. Problema respiratório? (Marcar apenas uma oval)

1. Sim
2. Não

43. Se sim, qual? (Marque todas que se aplicam)

1. insuficiência respiratória aguda
2. barotrauma
3. asma
4. edema pulmonar

5. hemoptise
 6. hemorragia pulmonar
 7. doença pulmonar obstrutiva crônica
 8. enfisema
 9. infecção pulmonar
 10. Outro:
44. Problema endócrino? * (Marcar apenas uma oval)
1. Sim
 2. Não
45. Se sim, qual? (Marque todas que se aplicam)
1. Diabetes (açúcar no sangue)
 2. Hipertireoidismo
 3. Hipotireoidismo
 4. Outro:
46. Problema psiquiátrico? * (Marcar apenas uma oval)
1. Sim
 2. Não
47. Se sim, qual? (Marque todas que se aplicam)
1. Ansiedade
 2. Depressão
 3. Mania
 4. Psicose
 5. Transtornos de personalidade
 6. Ataque de pânico
 7. Fobia
 8. Transtorno de Estresse Pós-Traumático
 9. Transtorno Obsessivo-Compulsivo
 10. Transtorno Bipolar
 11. Esquizofrenia
 12. Transtorno de Personalidade Anti-Social
 13. Outro:
48. Problema neurológico? (Marcar apenas uma oval)
1. Sim
 2. Não
49. Se sim, qual? (Marque todas que se aplicam)
1. Cefaleias
 2. Transtornos do sono
 3. Epilepsia
 4. Convulsões
 5. Outro:
50. Problema digestório? (Marcar apenas uma oval)
1. Sim
 2. Não
51. Se sim, qual? (Marque todas que se aplicam)
1. Colite
 2. Úlceras
 3. Perfuração intestinal
 4. Outro:
52. Problema de pele? (Marcar apenas uma oval)
1. Sim

2. Não
53. Se sim, qual? (Marque todas que se aplicam)
 1. Infecção de pele
 2. Urticária
 3. Trilhos das agulhas (lesões por conta da injeções)
 4. Outro:
54. Câncer? (Marcar apenas uma oval)
 1. Sim
 2. Não
55. Qual tipo? (Marque todas que se aplicam)
 1. Pele
 2. Pulmão
 3. Boca
 4. Colo do útero
 5. Colorretal
 6. Estômago
 7. Esôfago
 8. Leucemia
 9. Outro:

ANEXO D – Mini International Neuropsychiatric Interview

MINI 5.0.0 / Versão Brasileira / DSM-IV / Atual

Nome do(a) entrevistado(a): _____	Número do protocolo: _____
Data de nascimento: _____	Hora de início da entrevista: _____
Nome do(a) entrevistador(a): _____	Hora do fim da entrevista: _____
Data da entrevista: _____	Duração total da entrevista: _____

MÓDULOS	PERÍODO EXPLORADO	CRITÉRIOS PREENCHIDOS	DSM-IV	CID-10
A EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (EDM)	Atual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único	F32.x
	Recorrente	<input type="checkbox"/>	296.30-296.36 Recorrente	F33.x
EDM COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)	Atual (2 semanas)	<input type="checkbox"/>	296.20-296.26 Único 296.30-296.36 Recorrente	F32.x F33.x
B TRANSTORNO DISTÍMICO	Atual (Últimos 2 anos)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
C RISCO DE SUICÍDIO	Atual (Último mês) Risco: <input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Médio <input type="checkbox"/> Alto	<input type="checkbox"/>	nenhum	nenhum
D EPISÓDIO MANÍACO F31.9	Atual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x-
	Passado	<input type="checkbox"/>		
EPISÓDIO HIPOMANÍACO F31.9/F34.0	Atual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.8-
	Passado	<input type="checkbox"/>		
E TRANSTORNO DE PÂNICO F41.0	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.01/300.21	F40.01-
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>		
F AGORAFOBIA	Atual	<input type="checkbox"/>	300.22	F40.00
G FOBIA SOCIAL	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.23	F40.1
H TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO (TOC)	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	300.3	F42.8
I TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
J DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
ABUSO DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
K DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
ABUSO DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
L SÍNDROME PSICÓTICA	Atual	<input type="checkbox"/>		
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>		
TRANSTORNO DO HUMOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS F32.3/F33.3/F31.2	Atual	<input type="checkbox"/>	296.24/296.04	
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	296.24/296.04	
F32.3/F33.3/F31.2				
M ANOREXIA NERVOSA	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
N BULIMIA NERVOSA	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
ANOREXIA NERVOSA, TIPO COMPULSÃO PERIÓDICA PURGATIVO	Atual	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
O TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA	Atual (Últimos 6 meses)	<input type="checkbox"/>	300.02	F41.1
P TRANSTORNO DA PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL (opcional)	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	301.7	F60.2

INSTRUÇÕES GERAIS

O M.I.N.I. (DSM IV) é uma entrevista diagnóstica padronizada, de aplicação rápida (em torno de 15 minutos), que explora os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM IV (American Psychiatric Association, 1994). O M.I.N.I. pode ser utilizado por clínicos, após uma formação breve. Os entrevistadores não clínicos necessitam de uma formação mais intensiva.

- **Entrevista:**

Com o objetivo de reduzir o mais possível a duração da entrevista deve-se preparar o(a) entrevistado(a) para este enquadramento clínico pouco habitual, informando que lhe serão feitas perguntas precisas sobre os seus problemas psicológicos e que se espera dele(a) respostas “sim” ou “não”.

- **Apresentação:**

O MINI está dividido em **módulos** identificados por letras, cada um correspondendo a uma categoria diagnóstica.

- No início de cada um dos módulos diagnósticos (exceto o módulo “L” que explora os sintomas psicóticos), uma ou várias questões/filtros que correspondem aos critérios principais do Transtorno são apresentadas num quadro com fundo acinzentado.
- No final de cada módulo, um ou vários **quadros diagnósticos** permite(m) ao clínico indicar se os critérios de diagnóstico foram ou não preenchidos.

- **Convenções:**

As frases escritas em “letras minúsculas” devem ser lidas “palavra por palavra” para o(a) entrevistado(a) de modo a padronizar a exploração de cada um dos critérios diagnósticos.

As frases escritas em “MAIÚSCULAS” não devem ser lidas para o(a) entrevistado(a). São instruções às quais o clínico deve-se referenciar de modo a integrar os algoritmos diagnósticos ao longo de toda a entrevista.

As frases escritas em “negrito” indicam o período de tempo a explorar. O clínico deve lê-las tantas vezes quanto necessário, ao longo da exploração dos sintomas e só levar em conta aqueles presentes ao longo desse período.

As frases escritas entre (parêntesis) são exemplos clínicos que descrevem o sintoma avaliado. Podem ser lidos de modo a clarificar a questão.

Quando os termos são separados por uma barra (/) o clínico deve considerar apenas o termo que corresponde ao sintoma apresentado pelo(a) entrevistado(a) e que foi explorado anteriormente.

As respostas com uma seta sobreposta (➔) indicam que um dos critérios necessários ao estabelecimento do diagnóstico explorado não é preenchido. O clínico deve ir diretamente para o fim do módulo, cotar “NÃO” no(s) quadro(s) diagnóstico(s) correspondente(s) e passar ao módulo seguinte.

- **Instruções de cotação :**

Todas as perguntas feitas devem ser cotadas. A cotação faz-se à direita de cada uma das questões, envolvendo com um círculo a resposta correspondente do(a) entrevistado(a), seja “SIM” ou “NÃO”.

O clínico deve se assegurar que cada um dos termos formulados na questão foi, de fato, considerado pelo(a) entrevistado(a) na sua resposta (em particular, os critérios de duração, de frequência e as alternativas “e / ou”).

Não levar em conta os sintomas imputáveis a uma doença física, ou ao uso de medicamentos, droga ou álcool.

Se tem questões ou sugestões, se deseja ser treinado(a) na utilização do M.I.N.I. ou informado(a) das atualizações, pode contactar:

Yves LECRUBIER, M.D. / Thierry HERGUETA, M.S.
Inserm U302
Hôpital de la Salpêtrière
47, boulevard de l'Hôpital
F. 75651 PARIS
FRANCE

tel: +33 (0) 1 42 16 16 59
fax: +33 (0) 1 45 85 28 00
e-mail : hergueta@ext.jussieu.fr

Patrícia AMORIM, M.D., PhD
Instituto HUMUS
Rua 89 n° 225 Setor Sul
74093-140 – Goiânia - Goiás
BRASIL

Tel: + 55 241 41 74
fax: + 55 241 41 74
e-mail: pat.amorim@terra.com.br

David V Sheehan, M.D.,
M.B.A.
University of South Florida
Institute for Research in Psychiatry
3515 East Fletcher Avenue
TAMPA, FL USA 33613-4788

ph: +1 813 974 4544
fax: +1 813 974 4575
e-mail :
dsheehan@com1.med.usf.edu

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

A1	Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), durante a maior parte do dia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	1
A2	Nas duas últimas semanas, quase todo tempo, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, de ter perdido o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente?	NÃO	SIM	2
A1 OU A2 SÃO COTADAS SIM ?		→ NÃO	SIM	

A3	Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido(a) / sem interesse pela maioria das coisas:			
a	O seu apetite mudou de forma significativa, <u>ou</u> o seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (variação de $\pm 5\%$ ao longo do mês, isto é, $\pm 3,5$ Kg, para uma pessoa de 65 Kg) COTAR SIM , SE RESPOSTA SIM NUM CASO OU NO OUTRO	NÃO	SIM	3
b	Teve problemas de sono quase todas as noites (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	4
c	Falou <u>ou</u> movimentou-se mais lentamente do que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado quieto(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	5
d	Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	6
e	Sentiu-se sem valor <u>ou</u> culpado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	7
f	Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	8
g	Teve, por várias vezes, pensamentos ruins como, por exemplo, pensar que seria melhor estar morto(a) ou pensar em fazer mal a si mesmo(a) ?	NÃO	SIM	9

A4 **HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A3 ?**
(ou 4 se A1 OU A2 = "NÃO")

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL:

NÃO	SIM *
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL	

A5a	Ao longo da sua vida, teve outros períodos de 2 semanas ou mais, em que se sentiu deprimido (a) ou sem interesse pela maioria das coisas e durante os quais teve os problemas dos quais falamos [SINTOMAS EXPLORADOS DE A3a à A3g]?	→ NÃO	SIM	10
b	Entre esses períodos de depressão que apresentou ao longo de sua vida, alguma vez teve um intervalo de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum problema de depressão ou de perda de interesse ?	NÃO	SIM	11

A5b É COTADA SIM ?

NÃO	SIM
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR RECORRENTE	

* SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR, COTAR AS QUESTÕES CORRESPONDENTES (A6d, A6e) NA PÁGINA 5

A'. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR COM CARACTERÍSTICAS MELANCÓLICAS (opcional)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = **SIM**), EXPLORAR O SEGUINTE:

A6 a	A2 É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	12
b	Durante este último período de depressão, quando sentiu-se pior, perdeu a capacidade de reagir às coisas que antes lhe agradavam ou o (a) alegravam?	NÃO	SIM	13
	SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de sentir-se melhor, mesmo temporariamente?			
	A6a <u>OU</u> A6b SÃO COTADAS SIM ?	→ NÃO	SIM	

Durante as duas últimas semanas, quando se sentia deprimido (a) e sem interesse pela maioria das coisas:

A7 a	Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida?	NÃO	SIM	14
b	Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior pela manhã ?	NÃO	SIM	15
c	Acordava pelo menos duas horas mais cedo do que o habitual, e tinha dificuldade para voltar a dormir, quase todos os dias?	NÃO	SIM	16
d	A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)?	NÃO	SIM	17
e	A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)?	NÃO	SIM	18
f	Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia?	NÃO	SIM	19

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A7 ?

NÃO	SIM
EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR com Características Melancólicas ATUAL	

B. TRANSTORNO DISTÍMICO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

NÃO EXPLORAR ESTE MÓDULO SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL.

B1	Durante os últimos 2 anos, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do tempo ?	→ NÃO	SIM	20
B2	Ao longo desse período, sentiu-se bem durante 2 meses ou mais ?	NÃO	→ SIM	21
B3	Desde que se sente deprimido(a) a maior parte do tempo:			
a	O seu apetite mudou de forma significativa ?	NÃO	SIM	22
b	Tem problemas de sono ou dorme demais ?	NÃO	SIM	23
c	Sente-se cansado ou sem energia ?	NÃO	SIM	24
d	Perdeu a auto-confiança ?	NÃO	SIM	25
e	Tem dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões ?	NÃO	SIM	26
f	Sente-se sem esperança ?	NÃO	SIM	27
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS “SIM” EM B3?	→ NÃO	SIM	
B4	Esses problemas causam - lhe um sofrimento importante ou perturbam de maneira significativa seu trabalho, suas relações sociais, ou outras áreas importantes ?	→ NÃO	SIM	28

B4 É COTADA SIM?

NÃO	SIM
TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL	

C. RISCO DE SUICÍDIO

Durante o último mês:				Pontos
C1	Pensou que seria melhor estar morto (a) ou desejou estar morto (a) ?	NÃO	SIM	1
C2	Quis fazer mal a si mesmo (a) ?	NÃO	SIM	2
C3	Pensou em suicídio ?	NÃO	SIM	6
C4	Pensou numa maneira de se suicidar ?	NÃO	SIM	10
C5	Tentou o suicídio ?	NÃO	SIM	10

Ao longo da sua vida:

C6	Já fez alguma tentativa de suicídio ?	NÃO	SIM	4
----	---------------------------------------	-----	-----	----------

HÁ PELO MENOS UM "SIM" DE C1 À C6 ?

SE SIM, SOMAR O NÚMERO TOTAL DE PONTOS DAS QUESTÕES
COTADAS SIM DE C1 - C6 E ESPECIFICAR
O RISCO DE SUICÍDIO ATUAL COMO SE SEGUE:

NÃO SIM

**RISCO DE SUICÍDIO
ATUAL**

1-5 pontos Baixo

6-9 pontos Moderado

≥ 10 pontos Alto

D. EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

D1 a	Alguma vez teve um período em que se sentia tão eufórico(a) ou cheio(a) de energia que isso lhe causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta pensaram que não estava no seu estado habitual ? (NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL)	NÃO	SIM	1
	SE O(A) ENTREVISTADO(A) NÃO COMPREENDE O SIGNIFICADO DE “EUFÓRICO” OU “CHEIO DE ENERGIA”, EXPLICAR DA SEGUINTE MANEIRA: Por eufórico ou cheio de energia, quero dizer estar excessivamente ativo(a), excitado(a), ter menos necessidade de dormir, ter pensamentos rápidos, estar cheio(a) de idéias ou extremamente motivado(a) ou criativo(a) ou extremamente impulsivo(a).	NÃO	SIM	2
	SE D1a = SIM: b Sente-se, atualmente, eufórico (a) ou cheio (a) de energia?			
D2 a	Alguma vez teve um período em que, por vários dias, estava tão irritável que insultava as pessoas, gritava ou chegava até a brigar com quem não era de sua família? Você mesmo ou alguém achou que você estava mais irritável ou hiperativo(a), comparado(a) a outras pessoas, mesmo em situações em que isso lhe parecia justificável ? (NÃO CONSIDERAR OS PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL)	NÃO	SIM	3
	SE D2a = SIM: b Sente-se, continuamente irritável atualmente?	NÃO	SIM	4
	D1a OU D2a SÃO COTADAS “SIM” ?	→ NÃO	SIM	
D3	SE D1b OU D2b = “SIM”: EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL SE D1b E D2b = “NÃO” : EXPLORAR O EPISÓDIO MAIS GRAVE			
	Quando se sentiu mais eufórico(a), cheio(a) de energia ou mais irritável :			
a	Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante?	NÃO	SIM	5
b	Tinha menos necessidade de dormir do que costume (por ex., sentia-se repousado(a) com apenas poucas horas de sono) ?	NÃO	SIM	6
c	Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ?	NÃO	SIM	7
d	Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ?	NÃO	SIM	8
e	Distraía-se com tanta facilidade que a menor interrupção o fazia perder o fio daquilo que estava fazendo ou pensando ?	NÃO	SIM	9
f	Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ?	NÃO	SIM	10
g	Desejava tanto fazer coisas que lhe pareciam agradáveis ou tentadoras que não pensava nos riscos ou nos problemas que isso poderia causar (gastar demais, dirigir de forma imprudente, ter uma atividade sexual pouco habitual para você...)?	NÃO	SIM	11
	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM D3 OU 4 SE D1a = “NÃO” (EPISÓDIO PASSADO) OU D1b = “NÃO” (EPISÓDIO ATUAL) ?	→ NÃO	SIM	

D4 Esses problemas dos quais acabamos de falar já duraram pelo menos uma semana **E** lhe causaram dificuldades em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais **OU** você foi hospitalizado(a) por causa desses problemas? NÃO SIM 12
COTAR **SIM**, SE **SIM** NUM CASO OU NO OUTRO

D4 É COTADA “NÃO” ?

SE **SIM**, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO HIPOMANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

D4 É COTADA “SIM” ?

SE **SIM**, ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO

NÃO	SIM
EPISÓDIO MANÍACO	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

E. TRANSTORNO DE PÂNICO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE PARA E5, ASSINALAR NÃO E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

E1	a	Alguma vez teve episódios repetidos durante os quais se sentiu subitamente muito ansioso(a), muito desconfortável ou assustado(a), mesmo em situações em que a maioria das pessoas não se sentiria assim ?	→ NÃO	SIM	1
	b	SE SIM: Estes episódios de ansiedade atingiam sua intensidade máxima em menos de 10 minutos?	→ NÃO	SIM	2
E2		Alguns desses episódios de ansiedade, mesmo há muito tempo, foram imprevisíveis ou ocorreram sem que nada os provocasse/ sem motivo ?	→ NÃO	SIM	3
E3		Após um ou vários desses episódios, já houve um período de pelo menos um mês durante o qual teve medo de ter outros episódios ou estava preocupado(a) com as suas possíveis consequências ?	NÃO	SIM	4
E4		Durante o episódio em que se sentiu pior :			
	a	Teve palpitações ou o seu coração bateu muito rápido ?	NÃO	SIM	5
	b	Transpirou ou ficou com as mãos úmidas ?	NÃO	SIM	6
	c	Teve tremores ou contrações musculares ?	NÃO	SIM	7
	d	Teve dificuldade para respirar ou sentiu-se abafado(a) ?	NÃO	SIM	8
	e	Teve a impressão de sufocar ou de ter um nó na garganta ?	NÃO	SIM	9
	f	Sentiu dor ou aperto ou desconforto no peito ?	NÃO	SIM	10
	g	Teve náuseas, problemas de estômago ou diarreia repentina ?	NÃO	SIM	11
	h	Sentiu-se tonto(a), com vertigens ou ao ponto de desmaiar ?	NÃO	SIM	12
	i	Teve a impressão que as coisas à sua volta eram estranhas ou irrealis ou sentiu-se como que desligado (a) do todo ou de uma parte do seu corpo ?	NÃO	SIM	13
	j	Teve medo de enlouquecer ou de perder o controle ?	NÃO	SIM	14
	k	Teve medo de morrer ?	NÃO	SIM	15
	l	Teve dormências ou formigamentos no corpo ?	NÃO	SIM	16
	m	Teve ondas de frio ou de calor ?	NÃO	SIM	17
E5		E3 = SIM E HÁ PELO MENOS 4 RESPOSTAS "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	
			<i>Transtorno de Pânico Vida inteira</i>		
E6		SE E5 = "NÃO", HÁ PELO MENOS UMA RESPOSTA "SIM" EM E4 ?	NÃO	SIM	
		SE E6 = "SIM", PASSAR A F1.	<i>Ataques Pobres em Sintomas Vida inteira</i>		
E7		Durante o último mês, teve pelo menos 2 desses episódios de ansiedade, seguidos de um medo constante de ter outro episódio ?	NÃO	SIM	18
			<i>Transtorno de Pânico Atual</i>		

F. AGORAFOBIA

F1	Sente-se particularmente ansioso(a) ou desconfortável em lugares ou em situações das quais é difícil ou embaraçoso escapar ou, ainda, em que é difícil ter ajuda como estar numa multidão, esperando numa fila, longe de casa ou sozinho (a) em casa, atravessando uma ponte, dentro de um ônibus, de um carro ou de um avião?	NÃO	SIM	19
----	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	-----	----

SE F1 = “NÃO”, COTAR “NÃO” EM F2.

F2	Tem tanto medo dessas situações que na prática, evita-as, sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ou procura estar acompanhado(a) ao ter que enfrentá-las ?	NÃO	SIM	20
----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	-----	----

Agorafobia Atual

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA “NÃO”
e
E7 (Transtorno de Pânico Atual) É COTADA “SIM” ?

NÃO	SIM
<i>TRANSTORNO DE PÂNICO sem Agorafobia ATUAL</i>	

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA “SIM”
e
E7 (Transtorno de Pânico Atual) É COTADA “SIM” ?

NÃO	SIM
<i>TRANSTORNO DE PÂNICO com Agorafobia ATUAL</i>	

F2 (Agorafobia Atual) É COTADA “SIM”
e
E5 (Transtorno de Pânico Vida Inteira) É COTADA “NÃO” ?

NÃO	SIM
<i>AGORAFOBIA sem história de Transtorno de Pânico ATUAL</i>	

G. FOBIA SOCIAL (*Transtorno de Ansiedade Social*)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

G1	Durante o último mês, teve medo ou sentiu-se incomodado(a) por estar no centro das atenções, teve medo de ser humilhado(a) em algumas situações sociais; por exemplo, quando devia falar diante de um grupo de pessoas, ou comer com outras pessoas ou em locais públicos, ou escrever quando alguém estava olhando ?	→ NÃO	SIM	1
G2	Acha que esse medo é excessivo ou injustificado ?	→ NÃO	SIM	2
G3	Tem tanto medo dessas situações sociais que, na prática, as evita ou sente um intenso mal-estar quando as enfrenta ?	→ NÃO	SIM	3
G4	Esse medo causa-lhe um sofrimento importante ou perturba de forma significativa seu trabalho ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	4

G4 É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
FOBIA SOCIAL <i>(Transtorno de Ansiedade Social)</i> ATUAL	

H. TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

H1	Durante o último mês, teve, com frequência, pensamentos/idéias ou impulsos ou imagens desagradáveis, inapropriados ou angustiantes que voltavam repetidamente à sua mente, mesmo não querendo? (por exemplo, a idéia de que estava sujo(a) ou que tinha micróbios ou medo de contaminar os outros ou de agredir alguém mesmo contra a sua vontade ou de agir impulsivamente ou medo ou superstição de ser responsável por coisas ruins ou ainda de ser invadido por idéias/ imagens sexuais ou religiosas repetitivas, dúvidas incontroláveis ou uma necessidade de colecionar ou ordenar as coisas?)	NÃO → passar a H4	SIM	1
NÃO LEVAR EM CONSIDERAÇÃO PREOCUPAÇÕES EXCESSIVAS COM PROBLEMAS REAIS DA VIDA COTIDIANA, NEM AS OBSESSÕES LIGADAS À PERTURBAÇÃO DO COMPORTAMENTO ALIMENTAR, DESVIOS SEXUAIS, JOGO PATOLÓGICO, ABUSO DE DROGAS OU ÁLCOOL, PORQUE O(A) ENTREVISTADO(A) PODE TER PRAZER COM ESSAS EXPERIÊNCIAS E DESEJAR RESISTIR A ELAS APENAS POR SUAS CONSEQÜÊNCIAS NEGATIVAS.				
H2	Tentou, mas não conseguiu resistir a algumas dessas idéias, ignorá-las ou livrar-se delas ?	NÃO → passar a H4	SIM	2
H3	Acha que essas idéias são produto de seus próprios pensamentos e que não lhe são impostas do exterior ?	NÃO	SIM	3
obsessões				
H4	Durante o último mês, teve, com frequência, a necessidade de fazer certas coisas sem parar, sem poder impedir-se de fazê-las, como lavar as mãos muitas vezes, contar ou verificar as coisas sem parar, arrumá-las, colecioná-las ou fazer rituais religiosos?	NÃO	SIM	4
compulsões				
H3 OU H4 SÃO COTADAS “SIM” ?		→ NÃO	SIM	
H5	Pensa que essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos são irracionais, absurdos(as) ou exagerados(as) ?	→ NÃO	SIM	5
H6	Essas idéias invasivas e/ou comportamentos repetitivos perturbam de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas, suas relações sociais ou tomam mais de uma hora por dia do seu tempo ?	NÃO	SIM	6
H6 É COTADA “SIM” ?		NÃO SIM TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO ATUAL		

I. TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO (opcional)

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

I1	Alguma vez viveu ou presenciou ou teve que enfrentar um acontecimento extremamente traumático, no decorrer do qual morreram pessoas, ou você mesmo e/ou outros foram ameaçados de morte ou foram gravemente feridos ou atingidos na sua integridade física? EXEMPLOS DE CONTEXTOS TRAUMÁTICOS: ACIDENTE GRAVE, AGRESSÃO, ESTUPRO, ASSALTO A MÃO ARMADA, SEQÜESTRO, RAPTO, INCÊNDIO, DESCOBERTA DE CADÁVER, MORTE SÚBITA NO MEIO EM QUE VIVE, GUERRA, CATÁSTROFE NATURAL...	→ NÃO	SIM	1
I2	Durante o último mês, pensou freqüentemente nesse acontecimento de forma penosa ou sonhou com ele ou freqüentemente teve a impressão de revivê-lo?	→ NÃO	SIM	2
I3	Durante o último mês:			
a	Tentou não pensar nesse acontecimento ou evitou tudo o que pudesse fazê-lo(a) lembrar-se dele?	NÃO	SIM	3
b	Teve dificuldades de lembrar-se exatamente do que se passou?	NÃO	SIM	4
c	Perdeu o interesse pelas coisas das quais gostava antes?	NÃO	SIM	5
d	Sentiu-se desligado(a) de tudo ou teve a impressão de se ter tornado um(a) estranho(a) em relação aos outros?	NÃO	SIM	6
e	Teve dificuldade de sentir as coisas, como se não fosse mais capaz de amar?	NÃO	SIM	7
f	Teve a impressão de que a sua vida não seria nunca mais a mesma, ou que morreria mais cedo do que as outras pessoas ?	NÃO	SIM	8
	HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM I3 ?	→ NÃO	SIM	
I4	Durante o último mês:			
a	Teve dificuldade de dormir ?	NÃO	SM	9
b	Estava particularmente irritável, teve explosões de raiva facilmente?	NÃO	SIM	10
c	Teve dificuldades de se concentrar ?	NÃO	SIM	11
d	Estava nervoso(a), constantemente alerta?	NÃO	SIM	12
e	Ficava sobressaltado(a) por quase nada?	NÃO	SIM	13
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS “SIM” EM I4 ?	→ NÃO	SIM	
I5	Durante o último mês, esses problemas perturbaram de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	14
	I5 É COTADA SIM?			

NÃO SIM

TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO ATUAL

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

K1 Agora, vou lhe mostrar / ler (MOSTRAR A LISTA DAS SUBSTÂNCIAS / LER A LISTA ABAIXO) uma lista de drogas e de medicamentos e gostaria que me dissesse se, durante os últimos 12 meses, usou várias vezes uma destas substâncias para se sentir melhor, para mudar o seu estado de humor ou para ficar “ de cabeça feita / chapado(a)”? →

NÃO SIM

ENVOLVER COM UM CÍRCULO CADA SUBTÂNCIA CONSUMIDA

ESTIMULANTES : anfetaminas, “bolinha”, “rebite”, ritalina, pílulas anorexígenas ou tira-fome.

COCAÍNA: “coca”, pó, “neve”, “branquinha”, pasta de coca, merla, crack, pedra

OPIÁCEOS: heroína, morfina, pó de ópio (Tintura de ópio®, Elixir Paregórico®, Elixir de Dover®), codeína (Belacodid®, Belpar®, Pambenyl®), meperidina (Dolantina®, Demerol®), propoxifeno (Algafan®, Doloxene A®), fentanil (Inoval®)

ALUCINOGÊNEOS: L.S.D., “ácido”, mescalina, PCP, êxtase (MDMA), cogumelos, “vegetal” (Ayhuaska, daime, hoasca, Artane®).

SOLVENTES VOLÁTEIS: “cola”, éter, “lança perfume”, “cheirinho”, “loló”

CANABINÓIDES: cannabis, “erva”, maconha, “baseado”, hasish, THC, bangh, ganja, diamba, marijuana, marihuana

SEDATIVOS: Valium®, Diazepam®, Dienpax®, Somalium®, Frisium®, Psicosedin®, Lexotan®, Lorax®, Halcion®, Frontal®, Rohypnol®, Urbanil®, Sonebon®, barbitúricos

DIVERSOS: Anabolisantes, esteróides, remédio para dormir ou para cortar o apetite sem prescrição médica.

Toma outras substâncias?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA (S) MAIS CONSUMIDA (S): _____

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA (S) A SER(EM) EXPLORADA(S) SEGUNDO OS CRITÉRIOS ABAIXO INDICADOS:

- SE HÁ CONSUMO DE VÁRIAS SUBSTÂNCIAS (AO MESMO TEMPO OU SEQUENCIALMENTE):
CADA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) SEPARADAMENTE
SOMENTE A SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS) MAIS CONSUMIDA
- SE HÁ CONSUMO DE UMA SÓ SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS):
SOMENTE UMA SUBSTÂNCIA (OU CLASSE DE SUBSTÂNCIAS)

K2 Considerando o seu consumo de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], durante os últimos 12 meses:

- a) Constatou que precisava de quantidades cada vez maiores de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] para obter o mesmo efeito ? NÃO SIM 1
- b) Quando usava menos ou parava de consumir [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], tinha problemas como dores, tremores, febre, fraqueza, diarreia, náuseas, suores, aceleração do coração, dificuldade de dormir ou sentir-se agitado(a), ansioso (a), irritável ou deprimido (a) ?
Ou você tomava qualquer outra coisa para evitar esses problemas ou para se sentir melhor ? NÃO SIM 2
- COTAR “SIM”, SE RESPOSTA “SIM” NUM CASO OU NO OUTRO

- c Quando começava a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], freqüentemente consumia mais do que pretendia ? NÃO SIM 3
- d Tentou, sem conseguir, diminuir ou parar de usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA]? NÃO SIM 4
- e Nos dias em que usava [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], passava mais de 2 horas tentando conseguir a(s) droga(s), se drogando, ou se recuperando dos efeitos do(a) [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], ou ainda pensando nessas drogas ? NÃO SIM 5
- f Reduziu as suas atividades (lazer, trabalho, cotidianas) ou passou menos tempo com os amigos ou a família por causa da(s) droga(s) ? NÃO SIM 6
- g Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA] mesmo sabendo que esta(s) lhe causava(m) problemas de saúde ou problemas psicológicos? NÃO SIM 7

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM K2 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S):

NÃO	→ SIM
DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA(S) ATUAL	

K3 Durante os últimos 12 meses:

- a Por várias vezes ficou intoxicado ou “ de cabeça feita / chapado(a)” com [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA], quando tinha coisas para fazer no trabalho (/ na escola) ou em casa ? Isso lhe causou problemas? NÃO SIM 8
COTAR "SIM" SOMENTE SE A INTOXICAÇÃO CAUSOU PROBLEMAS
- b Por várias vezes esteve sob o efeito de [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA] em situações em que isso era fisicamente arriscado como dirigir, utilizar uma máquina ou um instrumento perigoso, etc.? NÃO SIM 9
- c Por várias vezes teve problemas legais como uma interpelação ou uma condenação ou uma detenção porque tinha usado [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA]? NÃO SIM 10
- d Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECCIONADA] mesmo sabendo que esta(s) droga(s) lhe causava(m) problemas com os seus familiares ou com outras pessoas ? NÃO SIM 11

HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM K3 ?

ESPECIFICAR A(S) SUBSTÂNCIA(S):

NÃO	SIM
ABUSO DE SUBSTÂNCIA(S) ATUAL	

L. SÍNDROME PSICÓTICA

PARA TODAS AS QUESTÕES DESTE MÓDULO, PEDIR UM EXEMPLO EM CASO DE RESPOSTA POSITIVA.

SÓ COTAR **SIM** SE OS EXEMPLOS MOSTRAM CLARAMENTE UMA DISTORÇÃO DO PENSAMENTO E / OU DA PERCEPÇÃO OU SE SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADOS OU DISTOANTES.

AVALIAR SE OS SINTOMAS DESCRITOS APRESENTAM OU NÃO CARACTERÍSTICAS "BIZARRAS" E COTAR A ALTERNATIVA APROPRIADA..

DELÍRIOS BIZARROS : SÃO AQUELES CUJO CONTEÚDO É MANIFESTAMENTE ABSURDO, IMPLAUSÍVEL, INCOMPREENSÍVEL E QUE NÃO PODE ESTAR BASEADO EM EXPERIÊNCIAS HABITUAIS DA VIDA.

ALUCINAÇÕES BIZARRAS: VOZES QUE COMENTAM OS PENSAMENTOS OU OS ATOS DO(A) ENTREVISTADO(A) OU DUAS OU MAIS VOZES QUE CONVERSAM ENTRE SI.

				BIZARRO	
Agora vou fazer-lhe algumas perguntas sobre experiências pouco comuns ou estranhas que algumas pessoas podem ter.					
L1a	Alguma vez acreditou que alguém o(a) espionava ou estava conspirando contra você ou tentando lhe fazer mal ?	NÃO	SIM	SIM	1
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	2
L2a	Alguma vez acreditou que alguém podia ler ou ouvir os seus pensamentos ou que você podia ler ou ouvir os pensamentos de outra (s) pessoa (s) ?	NÃO		SIM	3
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO		SIM →L.6a	4
L3a	Alguma vez acreditou que alguém ou alguma força exterior colocava, dentro da sua cabeça, pensamentos estranhos que não eram os seus ou o(a) fazia agir de uma maneira diferente do seu jeito habitual ? Alguma vez acreditou que estava possuído(a) ?	NÃO	SIM	SIM	5
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	6
L4a	Alguma vez acreditou que estava recebendo mensagens especiais através da televisão, do rádio ou do jornal ou teve a impressão de que alguém que não conhecia pessoalmente estava particularmente interessado em você?	NÃO	SIM	SIM	7
b	SE SIM : Atualmente acredita nisso ?	NÃO	SIM	SIM →L.6a	8
L5a	Alguma vez teve idéias que os seus familiares ou amigos achavam estranhas ou fora da realidade e que eles não compartilhavam com você ? COTAR " SIM " APENAS SE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA CLARAMENTE IDÉIAS DELIRANTES HIPOCONDRIACAS OU DE POSSESSÃO, DE CULPA , DE RUÍNA, DE GRANDEZA OU OUTRAS NÃO EXPLORADAS PELAS QUESTÕES DE L1 A L4	NÃO	SIM	SIM	9
b	SE SIM : Atualmente eles acham suas idéias estranhas ?	NÃO	SIM	SIM	10
L6a	Alguma vez ouviu coisas que outras pessoas não podiam ouvir, como, por exemplo, vozes? COTAR " SIM " "BIZARRO" UNICAMENTE SE O(A) ENTREVISTADO(A) RESPONDE SIM À QUESTÃO: Estas vozes comentavam os seus pensamentos ou atos ou ouvia duas ou mais vozes falando entre elas?	NÃO	SIM	SIM	11
b	SE SIM : Ouviu essas coisas/ vozes no último mês?	NÃO	SIM	SIM →L.8a	12

L7a	Alguma vez viu alguma coisa ou alguém que outras pessoas presentes não podiam ver, isto é, teve visões quando estava completamente acordado? COTAR “SIM” SE AS VISÕES SÃO CULTURALMENTE INAPROPRIADAS OU DESTOANTES.	NÃO SIM	13
b	SE SIM : Teve essas visões no último mês?	NÃO SIM	14
OBSERVAÇÕES DO CLÍNICO:			
L8b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM DISCURSO CLARAMENTE INCOERENTE OU DESORGANIZADO OU APRESENTA UMA PERDA EVIDENTE DAS ASSOCIAÇÕES ?	NÃO SIM	15
L9b	ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM COMPORTAMENTO CLARAMENTE DESORGANIZADO OU CATATÔNICO?	NÃO SIM	16
L10b	OS SINTOMAS NEGATIVOS TÍPICAMENTE ESQUIZOFRÊNICOS (EMBOTAMENTO AFETIVO, POBREZA DO DISCURSO, FALTA DE ENERGIA OU DE INTERESSE PARA INICIAR OU TERMINAR AS ATIVIDADES) SÃO PROEMINENTES DURANTE A ENTREVISTA?	NÃO SIM	17
L11	DE L1 A L10 HÁ PELO MENOS : UMA QUESTÃO « b » COTADA “SIM” BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « b » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ?	NÃO SIM <i>SÍNDROME PSICÓTICA ATUAL</i>	
L12	DE L1 A L7 HÁ PELO MENOS: UMA QUESTÃO « a » COTADA “SIM” BIZARRO OU DUAS QUESTÕES « a » COTADAS “SIM” (NÃO BIZARRO) ? (VERIFICAR SE OS SINTOMAS OCORRERAM AO MESMO TEMPO) OU L11 É COTADA “SIM” ?	NÃO SIM <i>SÍNDROME PSICÓTICA VIDA INTEIRA</i>	
L13a	SE L12 É COTADA “SIM” E SE HÁ PELO MENOS UM “SIM” DE L1 A L7: O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR ATUAL (A4 = SIM) OU PASSADO (A5b = SIM) OU UM EPISÓDIO MANÍACO ATUAL OU PASSADO (D4 = SIM) ?	→ NÃO SIM	
b	SE L13a É COTADA “SIM”: Você me disse, há pouco, que teve um (vários) período(s) em que se sentiu deprimido (a) / eufórico(a) / continuamente irritável. Ao longo da sua vida, as idéias ou experiências das quais acabamos de falar, como (CITAR OS SINTOMAS COTADOS "SIM" DE L1 À L7) ocorreram somente durante esse(s) período(s) em que se sentia deprimido (a) / eufórico (a) / continuamente irritável ?	→ NÃO SIM	18
c	SE L13a É COTADA “SIM”: ATUALMENTE O(A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UM EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR (A4) OU UM EPISÓDIO MANÍACO (D4) ASSOCIADO A UMA SÍNDROME PSICÓTICA (L11) ?	NÃO SIM <i>TRANSTORNO DO HUMOR com características psicóticas ATUAL</i>	
d	L13b OU L13c SÃO COTADAS “SIM”?	NÃO SIM <i>TRANSTORNO DO HUMOR com características psicóticas VIDA INTEIRA</i>	

M. ANOREXIA NERVOSA

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

M1a	Qual é a sua altura ?	_ _ _ cm			
b	Nos últimos 3 meses, qual foi seu peso mais baixo ?	_ _ _ kg			
c	O PESO DO(A) ENTREVISTADO(A) É INFERIOR AO LIMITE CRÍTICO INDICADO PARA A SUA ALTURA ? (Ver TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ABAIXO)	→ NÃO	SIM		1

Durante os últimos 3 meses:

M2	Tentou não engordar , embora pesasse pouco ?	→ NÃO	SIM		2
M3	Teve medo de ganhar peso ou de engordar demais, mesmo estando abaixo do seu peso normal ?	→ NÃO	SIM		3
M4a	Achou que era muito gordo(a) ou pensou que uma parte do seu corpo era muito gorda ?	NÃO	SIM		4
b	Sua opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima foram muito influenciadas pelo seu peso ou por suas formas corporais ?	NÃO	SIM		5
c	Achou que o seu peso era normal ou até excessivo ?	NÃO	SIM		6
M5	HÁ PELO MENOS 1 "SIM" EM M4 ?	→ NÃO	SIM		
M6	APENAS PARA AS MULHERES: Nos últimos três meses sua menstruação não veio quando normalmente deveria ter vindo (na ausência de uma gravidez) ?	→ NÃO	SIM		7

PARA AS MULHERES: M5 E M6 SÃO COTADAS "SIM" ?
PARA OS HOMENS: M5 É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
ANOREXIA NERVOSA ATUAL	

TABELA DE CORRESPONDÊNCIA ALTURA - LIMITE CRÍTICO DE PESO (SEM SAPATOS, SEM ROUPA)

Mulheres altura/ peso															
cm	145	147	150	152	155	158	160	163	165	168	170	173	175	178	
kgs	38	39	39	40	41	42	43	44	45	46	47	49	50	51	
Homens altura/ peso															
cm	155	156	160	163	165	168	170	173	175	178	180	183	185	188	191
kgs	47	48	49	50	51	51	52	53	54	55	56	57	58	59	61

Os limites de peso acima correspondem a uma redução de 15% em relação ao peso normal, segundo o gênero, como requerido pelo DSM-IV. Essa tabela reflete pesos 15% menores que o limite inferior do intervalo da distribuição normal da Tabela de Peso da Metropolitan Life Insurance.

N. BULIMIA NERVOSA

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

N1	Nos últimos 3 meses, teve crises de “comer descontroladamente” durante as quais ingeriu quantidades enormes de alimentos num espaço de tempo limitado, isto é, em menos de 2 horas?	→ NÃO	SIM	8
N2	Durante os últimos 3 meses, teve crises de “comer descontroladamente” pelo menos duas vezes por semana ?	→ NÃO	SIM	9
N3	Durante essas crises de “comer descontroladamente” tem a impressão de não poder parar de comer ou de não poder limitar a quantidade de alimento que come ?	→ NÃO	SIM	10
N4	Para evitar engordar depois das crises de “comer descontroladamente”, faz coisas como provocar o vômito, dietas rigorosas, praticar exercícios físicos importantes, tomar laxantes, diuréticos ou medicamentos para tirar a fome ?	→ NÃO	SIM	11
N5	Sua opinião sobre si mesmo(a) ou a sua auto-estima são muito influenciadas pelo seu peso ou pelas suas formas corporais ?	→ NÃO	SIM	12
N6	O (A) ENTREVISTADO(A) APRESENTA UMA ANOREXIA NERVOSA (MÓDULO “M”)?	NÃO ↓ passar a N8	SIM	13
N7	Estas crises de “comer descontroladamente” ocorrem sempre que o seu peso é inferior a ____ Kg* ?	NÃO	SIM	14

* RETOMAR O PESO CRÍTICO DO(A) ENTREVISTADO(A) EM FUNÇÃO DA SUA ALTURA E SEXO.NA TABELA DO MÓDULO “M” (ANOREXIA NERVOSA)

N8 N5 É COTADA "SIM" E N7 COTADA "NÃO" (OU NÃO COTADA)?

NÃO	SIM
BULIMIA NERVOSA ATUAL	

N7 É COTADA "SIM" ?

NÃO	SIM
ANOREXIA NERVOSA tipo Compulsão Periódica / Purgativa ATUAL	

O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

→ SIGNIFICA : IR DIRETAMENTE AO(S) QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEGUINTE

O1	a	Durante os últimos 6 meses, sentiu-se excessivamente preocupado (a), inquieto (a), ansioso (a) com relação a vários problemas da vida cotidiana (trabalho / escola, casa, familiares / amigos), ou teve a impressão ou lhe disseram que se preocupava demais com tudo ?	→ NÃO	SIM	1
	b	Teve essas preocupações quase todos os dias?	→ NÃO	SIM	2
		A ANSIEDADE DESCRITA É RESTRITA EXCLUSIVAMENTE A, OU MELHOR EXPLICADA POR QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ATÉ AQUI ? [POR EX, MEDO DE TER UM ATAQUE DE PÂNICO (TRANSTORNO DE PÂNICO), DE SER HUMILHADO EM PÚBLICO (FOBIA SOCIAL), DE SER CONTAMINADO (TOC), DE GANHAR PESO (ANOREXIA NERVOSA), ETC]..	NÃO	→ SIM	3
O2		Tem dificuldade em controlar essas preocupações (/ essa ansiedade) ou ela (s) o(a) impede(m) de se concentrar no que tem que fazer?	→ NÃO	SIM	4
		DE O3 A O3f COTAR “ NÃO ” SE OS SINTOMAS OCORREM EXCLUSIVAMENTE NO CONTEXTO DE QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ANTERIORMENTE			
O3		Nos últimos seis meses, quando se sentia excessivamente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), quase todo o tempo:			
	a	Sentia –se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?	NÃO	SIM	4
	b	Tinha os músculos tensos?	NÃO	SIM	5
	c	Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?	NÃO	SIM	6
	d	Tinha dificuldade de se concentrar ou tinha esquecimentos / “brancos” ?	NÃO	SIM	7
	e	Sentia-se particularmente irritável ?	NÃO	SIM	8
	f	Tinha problemas de sono (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	9
		HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS “SIM” EM O3 ?	NÃO SIM TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL		

Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, Amorim P, Bonora I, Sheehan K, Janavs J, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.), a short diagnostic interview : Reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry*, 1997 ; **12** : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, Schinka J, Knapp E, Sheehan MF, Dunbar GC. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) according to the SCID-P. *European Psychiatry*, 1997 ; **12** : 232-241.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar G. The Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) : The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1998 ; 59 [suppl 20] : 22-33.

Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan D. DSM-III-R Psychotic disorders : procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European Psychiatry*, 1998 ; **13** : 26-34.

Traduções	M.I.N.I. 4.4 e versões anteriores	M.I.N.I. 4.6/5.0, M.I.N.I. Plus 4.6/5.0, M.I.N.I. Screen 5.0:
Afrikaans	R. Emsley	G. Stotz, R. Dietz-Bauer, M. Ackenheil
Alemão	I. van Denffer, M. Ackenheil, R. Dietz-Bauer	O. Osman, E. Al-Radi
Basco		Em preparação
Bengali		H. Banerjee, A. Banerjee
Búlgaro		L.G. Hranov
Catalão		Em preparação
Checo		P. Zvolnsky
Chinês		L. Carroll, K-d Juang
Croata		Em preparação
Dinamarquês	P. Bech	P. Bech, T. Scütze
Esloveno	M. Kocmur	M. Kocmur
Espanhol	L. Ferrando, J. Bobes-Garcia, J. Gilbert-Rahola, Y. Lecrubier	L. Ferrando, L. Franco-Alfonso, M. Soto, J. Bobes-Garcia, O. Soto, L. Franco, G. Heinze
Estonian	J. Shlik, A. Aluoja, E. Kihl	
Farsi/Persa		K. Khooshabi, A. Zomorodi
Finlandês	M. Heikkinen, M. Lijeström, O. Tuominen	M. Heikkinen, M. Lijeström, O. Tuominen
Francês	Y. Lecrubier, E. Weiller, P. Amorim, L. Bonora, J.P. Lepine	Y. Lecrubier, E. Weiller, P. Amorim, T. Hergueta
Grego	S. Beratis	T. Calligas, S. Beratis
Gujarati		M. Patel, B. Patel
Hebreu	J. Zohar, Y. Sasson	R. Barda, I. Levinson
Hindi		C. Mittal, K. Batra, S. Gambhir
Holandês/ Flamenco	I. Van Vliet, H. Leroy, H. van Megen	E. Griez, K. Shruers, T. Overbeek, K. Demyttenaere
Húngaro	I. Bitter, J. Balazs	I. Bitter, J. Balazs
Inglês	D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K. Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan	D. Sheehan, R. Baker, J. Janavs, K. Harnett-Sheehan, M. Sheehan
Islandês		J.G. Stefansson
Italiano	L. Bonora, L. Conti, M. Piccinelli, M. Tansella, G. Cassano, Y. Lecrubier, P. Donda, E. Weiller	L. Conti, A. Rossi, P. Donda
Japonês		T. Otsubo, H. Watanabe, H. Miyaoka, K. Kamijima, J. Shinoda, K. Tanaka, Y. Okajima
Letão	V. Janavs, J. Janavs, I. Nagobads	V. Janavs, J. Janavs
Norueguês	G. Pedersen, S. Blomhoff	K.A. Leiknes, U. Malt, E. Malt, S. Leganger
Polaco	M. Masiak, E. Jasiak	M. Masiak, E. Jasiak
Português	P. Amorim	P. Amorim, T. Guterres, P. Levy
Português - Brasil	P. Amorim	P. Amorim
Punjabi		A. Gahunia, S. Gambhir
Romeno		O. Driga
Russo		A. Bystitsky, E. Selivra, M. Bystitsky
Sérvio	I. Timotjevic	I. Timotjevic
Setswana		K. Ketlogetswe
Sueco	M. Waern, S. Andersch, M. Humble	C. Allgulander, M. Waern, A. Brimse, M. Humble, H. Agren
Turco	T. Örnek, A. Keskiner, I. Vahip	T. Örnek, A. Keskiner
Urdu		A. Taj, S. Gambhir

O desenvolvimento e a validação do M.I.N.I. foram possíveis graças, em parte, a fundos cedidos pelos laboratórios SmithKline Beecham e pela Comissão Europeia

Os autores agradecem a Dra Pauline Pavers por suas contribuições nos módulos Anorexia e Bulimia Nervosa.

LISTA DE SUBSTÂNCIAS

ANFETAMINA	ÊXTASE	MORFINA
BRANQUINHA	ERVA	ÓPIO
CANNABIS	ÉTER	DAIME
BASEADO	GASOLINA	PÓ
COCAÍNA	HASHISH	RITALINA
CODEÍNA	HEROÍNA	COGUMELO
COLA	L.S.D.	VEGETAL
CRACK	MARIJUANA	REBITE
MACONHA	CHEIRINHO	LOLÓ
MERLA	BOLINHA	MESCALINA
ARTANE	ESTERÓIDES	PÍLULAS TIRA-FOME
CALMANTES	DOLANTINA	ALGAFAN
AYHUASCA	PEDRA	TARJA PRETA
ANABOLISANTES	LANÇA	REMÉDIO PARA DORMIR

ANEXO E – Escala de Impulsividade de Barratt (BIS 11)

Escala de Impulsividade de Barratt - BIS 11

Instruções: As pessoas divergem nas formas em que agem e pensam em diferentes situações. Esta é uma escala para avaliar algumas das maneiras que você age ou pensa. Leia cada afirmação e preencha o círculo apropriado no lado direito da página. Não gaste muito tempo em cada afirmação. Responda de forma rápida e honestamente.

Afirmações	Raramente ou nunca	De vez em quando	Com frequência	Quase sempre / Sempre
1. Eu planejo tarefas cuidadosamente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Eu faço coisas sem pensar.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Eu tomo decisões rapidamente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Eu sou despreocupado (confio na sorte, "desencanado").	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Eu não presto atenção.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Eu tenho pensamentos que se atropelam.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Eu planejo viagens com bastante antecedência.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
8. Eu tenho autocontrole.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
9. Eu me concentro facilmente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
10. Eu economizo (poupo) regularmente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
11. Eu fico me contorcendo na cadeira em peças de teatro ou palestras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
12. Eu penso nas coisas com cuidado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
13. Eu faço planos para me manter no emprego (eu cuido para não perder meu emprego).	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
14. Eu falo coisas sem pensar.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
15. Eu gosto de pensar em problemas complexos.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
16. Eu troco de emprego.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
17. Eu ajo por impulso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
18. Eu fico entediado com facilidade quando estou resolvendo problemas mentalmente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
19. Eu ajo no "calor" do momento.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
20. Eu mantenho a linha de raciocínio ("não perco o fio da meada").	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
21. Eu troco de casa (residência).	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
22. Eu compro coisas por impulso.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
23. Eu só consigo pensar em uma coisa de cada vez.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
24. Eu troco de interesses e passatempos ("hobby").	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
25. Eu gasto ou compro a prestação mais do que ganho.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
26. Enquanto estou pensando em uma coisa, é comum que outras idéias me venham à cabeça ou ao mesmo tempo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
27. Eu tenho mais interesse no presente do que no futuro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
28. Eu me sinto inquieto em palestras ou aulas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
29. Eu gosto de jogos e desafios mentais.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
30. Eu me preparo para o futuro.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ANEXO F – Escala de Agressividade Buss-Perry

INSTRUÇÕES – Por favor, leia atentamente as frases abaixo e pensando em você mesmo, indique o quanto concorda ou discorda de cada uma delas. Para isso utilize a escala de resposta abaixo.

1	2	3	4	5
Discordo totalmente	Discordo em parte	Nem concordo nem discordo	Concordo em parte	Concordo totalmente

01. ____ Se alguém me bater, eu bato de volta.
02. ____ Quando me provocam o suficiente, é possível que eu bata em outra pessoa.
03. ____ Alguns amigos dizem que sou cabeça quente.
04. ____ Algumas vezes gostaria de saber por que sou tão exigente com as coisas.
05. ____ Eu tenho ameaçado algumas pessoas que conheço.
06. ____ Eu entro em brigas um pouco mais que outras pessoas.
07. ____ Eu desconfio de pessoas estranhas que são amigáveis demais.
08. ____ Quando decepcionado, deixo minha irritação aparecer.
09. ____ Sei que “amigos” falam de mim pelas costas.
10. ____ Meus amigos dizem que sou bastante discutidor, sempre tenho algo a debater.
11. ____ Algumas vezes me sinto como uma bomba prestes a explodir.
12. ____ Fico furioso(a) facilmente, mas também me acalmo rapidamente.
13. ____ Às vezes fico nervoso(a) sem nenhuma boa razão e não consigo me controlar.
14. ____ Existem pessoas que me provocam tanto que nós acabamos brigando.
15. ____ Eu tenho ficado tão nervoso(a) e irritado(a) que quebro coisas.
16. ____ Quando as pessoas me aborrecem, é possível que eu fale o que realmente penso delas.
17. ____ Tenho dificuldade em controlar meu temperamento.
18. ____ Algumas vezes o ciúme me corrói por dentro.
19. ____ Algumas vezes eu sinto que as pessoas estão rindo de mim pelas costas.
20. ____ Constantemente me vejo discordando das pessoas.
21. ____ Se eu tiver que partir para violência para garantir os meus direitos, eu parto.
22. ____ Uma vez ou outra não consigo controlar a vontade de bater em outra pessoa.
23. ____ Às vezes sinto que a vida tem sido injusta comigo.
24. ____ Quando as pessoas são muito gentis, duvido de suas intenções.
25. ____ Outras pessoas parecem sempre se controlar para não desrespeitar as leis.
26. ____ Eu não consigo ficar calado(a) quando as pessoas discordam de mim.

ANEXO G - Protocolo de extração de DNA genômico por NaCl adaptado

Procedimento antes da coleta

1. Os voluntários devem ser orientados a bochechar previamente com 100ml de água destilada (caso haja) e a coleta será realizada raspando a face interna das bochechas com pequenas escovas citológicas estéreis, fazendo movimentos circulares aproximadamente 30 vezes, posteriormente as escovas terão a porção externa das hastes cortadas e colocadas em microtubos de 2ml ou 1,5ml,

Protocolo utilizado para extração

1. Aos tubos contendo swab adicionar **600µl** (para tubos de 2ml) ou **400µl** (para tubos de 1,5ml) de TES (Tris HCL 10mM pH 7,6; EDTA 1mM; SDS 0,6%) e **7 µl** (para 600 µl) ou **10 µl** (para 400 µl) de proteinase K (10mg/ml);
2. Incubar por 2h a 42°C;
3. Após a incubação retirar o swab (este passo exige o máximo de cuidado para a retirada da escova que deve ser realizada com uma pinça pequena e exclusiva para o procedimento);
4. Adicionar **84µl** (para 600 µl) ou **116 µl** (para 400 µl) de NaCl e agitar manualmente com vigor;
5. Centrifugar por 1 minuto a 15,000×g;
6. Transferir o sobrenadante para um novo tubo e adicionar 2 vezes (**800 µl**) o volume de etanol absoluto;
7. Agitar e centrifugar os tubos por 1 minuto a 15,000×g;
8. Descartar o etanol absoluto e adicionar **1ml** (1000 µl) de etanol a 70%;
9. Inverter os tubos diversas vezes para lavar o pellet;
10. Centrifugar os tubos por 1 minuto a 15,000×g e desprezar o sobrenadante;
11. Deixar os tubos abertos por 30min invertidos em papel limpo, para evaporação do etanol residual;
12. Dissolver o DNA em **60µl** de TE 10:0,1 (Tris HCL 10mM pH 7,6; EDTA 1mM);
OBS: Passar no vortex;
13. A concentração de DNA obtida é em torno de **80ng/µl**,