



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

BRUNA BRANDÃO DOS SANTOS

**PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, DE SAÚDE MENTAL E GENÉTICO
DOS SNPs do *TNFA* -308G>A (*rs1800629*), *IL-10* -819C>T (*rs1800871*) E 5-
HTT A>T (*rs2020933*) SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE MENTAL
EM USUÁRIOS DE ALCÓOL**

MACEIÓ
2022

BRUNA BRANDÃO DOS SANTOS

**PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, DE SAÚDE MENTAL E GENÉTICO
DOS SNPs do *TNFA* -308G>A (*rs1800629*), *IL-10* -819C>T (*rs1800871*) E 5-
HTT A>T (*rs2020933*) SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE MENTAL
EM USUÁRIOS DE ÁLCOOL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, como requisito para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde, na linha de pesquisa: Epidemiologia e Etiopatogenia das Doenças Humanas.

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

**MACEIÓ
2022**

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

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

S237p Santos, Bruna Brandão dos.
Perfil sociodemográfico, de saúde mental e genético dos SNPs do TNFA 308G>A (rs1800629), IL-10 -819C>T (rs1800871) E 5-HTT A>T (rs2020933) sociodemográfico e de saúde mental em usuários de álcool / Bruna Brandão dos Santos. – 2022.

[107] f. : il., graf., tabs. color.

Orientadora: Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo.

Dissertação (mestrado em ciências da saúde) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Maceió, 2022.

Bibliografia: f. 46-53.

Apêndices: f. 54-63.

Anexos: f. 64-[107].

1. Citocinas. 2. Serotonina. 3. Via serotoninérgica. I. Título.

CDU: 547.262:613.86



Folha de Aprovação

BRUNA BRANDAO DOS SANTOS

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO, DE SAÚDE MENTAL E GENÉTICO DOS SNPs
IL-10 -819 C/T (rs1800871), TNFA -308 G/A (rs1800629) E 5-HTT (rs2020933 A/T)
EM USUÁRIOS DE ÁLCOOL

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas e aprovada em 05 de dezembro de 2022.

Documento assinado digitalmente
gov.br BRUNA BRANDAO DOS SANTOS
Data: 10/01/2023 14:33:05-0300
Verifique em <https://verificador.itl.br>

Banca Examinadora

Prof.^a Dr.^a Presidente – ELAINE VIRGINIA MARTINS DE SOUZA FIGUEIREDO
(ORIENTADORA)

Documento assinado digitalmente
gov.br RENISE BASTOS FARIAS DIAS
Data: 16/01/2023 09:36:18-0300
Verifique em <https://verificador.itl.br>

Prof.^a Dr. – RENISE BASTOS FARIAS DIAS – UFAL

Documento assinado digitalmente
gov.br ANA CAROLINE MELO DOS SANTOS
Data: 17/01/2023 21:49:26-0300
Verifique em <https://verificador.itl.br>

Prof.^a Dr.^a – ANA CAROLINE MELO DOS SANTOS - UFAL

*Dedico este trabalho a todos os portadores de fibromialgia, por suportarem mais do que se
pode ver.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, a Jesus e ao Espírito Santo, pois “até o ar que enche meus pulmões vem de Ti e não é meu”, pela Salvação, pelo dom da vida e por me dar muito mais do que eu mereço;

Aos meus pais Gilson Silva dos Santos e Karla Cavalcante Brandão dos Santos, por me incentivarem a vencer através dos estudos, assim como a toda minha família pelo suporte ao longo da caminhada, por acreditarem em mim até mesmo quando eu já não acreditava mais;

À Prof^a Dr^a Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo por sua orientação, ensinamentos carinho e paciência;

A Universidade Federal de Alagoas e ao programa de pós-graduação em Ciências da Saúde por proporcionarem o desenvolvimento desta pesquisa;

A todos os membros do LABMEG, com quem venho compartilhando esta jornada desde a graduação, um agradecimento especial a Ana Caroline, Bárbara Rayssa e Denise Macêdo;

Aos membros do ProCCaext “Intervenções em saúde em usuários de substâncias psicoativas com ênfase em saúde mental promovendo círculos comunitários” por todo o trabalho árduo e parceria e aos pacientes que concordaram em participar;

Aos meus amigos, por todo o apoio, entenderem os inúmeros momentos de ausência necessários para a conclusão desta dissertação, em especial a Kamilla Lopes que sempre veio com um toque de sanidade e paciência durante os momentos de caos;

Aos professores que contribuíram na minha formação acadêmica;

Agradeço a CAPES, pela concessão da bolsa que foi de grande suporte para o desenvolvimento desta dissertação.

“Os homens podem preparar seus cavalos para o dia da batalha, mas somente Yahweh, o Senhor, é quem dá a vitória!”
Provérbios 21: 31

RESUMO

O uso do álcool, assim como de outras substâncias psicoativas é considerado um problema de saúde pública em todo o mundo e quando se trata do consumo pela mulher, o uso de álcool está ligado a fatores sociais e de estigmatização. A literatura aponta uma relação do uso de álcool com transtornos de saúde mental. Os efeitos causados pelo álcool no organismo envolvem diversos neurotransmissores e suas respectivas vias, tais como: serotoninérgica, gabaérgica e glutamatérgica. Nesse sentido, ressalta-se que polimorfismos podem estar envolvidos na susceptibilidade ou proteção ao uso de álcool. Diante disso, o objetivo deste estudo foi analisar as características do perfil genético dos polimorfismos de nucleotídeo simples nos genes *IL-10 -819 C>T* (rs1800871), *TNFA -308 G>A* (rs1800629) e *5-HTT* (rs2020933), sociodemográfico e de saúde mental em indivíduos usuários de álcool. Tratou-se de um estudo transversal com usuários de álcool. A identificação dos genótipos dos genes: *IL-10 -819 C>T* (rs1800871), *TNFA -308 G>A* (rs1800629) e *5-HTT* (rs2020933 A>T) foi determinada por meio de reação de cadeia da polimerase em tempo real (qPCR). Para análise estatística foi utilizado o software IBM SPSS versão 22.0. Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. O estudo foi composto por um total de 90 indivíduos, sendo 30 pertencentes ao grupo caso, usuários de álcool, e 60 ao grupo controle (não usuários de álcool). Quanto às características sociodemográficas, a média de idade foi 29,8 anos nas mulheres e 32,9 anos em homens. A maioria residia em zona urbana, casa ou apartamento próprio, solteiro e pardo. Foram identificados altos níveis de impulsividade e agressividade. Os transtornos mentais mais prevalentes na população estudada foram: episódio depressivo maior atual 84,2% (n=16), risco de suicídio 63,1% (n=11), transtorno de personalidade antissocial 73,6% (n= 14) e ansiedade generalizada 52,6% (n=10). Para o polimorfismo *TNFA -308 G>A* (rs1800629) e *5-HTT* (rs2020933) não foram encontrados valores estatisticamente significantes, já para o polimorfismo *IL-10 (-819 C>T)* o alelo T (18,2%) foi associado a redução do risco para o consumo de álcool nas mulheres (RC= 0,203; IC=0,638; p=0,011).

Palavras-chave: Citocinas, Serotonina, Via Serotoninérgica.

ABSTRACT

The use of alcohol, as well as other psychoactive substances, is considered a public health problem worldwide, and when it comes to women's consumption, alcohol use is linked to social factors and stigmatization. The literature points to a relationship between alcohol use and mental health disorders. The effects caused by alcohol in the body involve several neurotransmitters and their respective pathways, such as serotonergic, gabaergic, and glutamatergic. In this sense, it is noteworthy that polymorphisms may be involved in susceptibility or protection against alcohol use. Therefore, the aim of this study was to analyze the characteristics of the genetic profile of single nucleotide polymorphisms in *IL-10 -819 C>T* (*rs1800871*), *TNFA -308 G>A* (*rs1800629*) and *5-HTT* (*rs2020933*) genes, sociodemographic and mental health in individuals who used alcohol. This was a cross-sectional study of alcohol users. Genotype identification of *IL-10 -819 C>T* (*rs1800871*), *TNFA -308 G>A* (*rs1800629*) and *5-HTT* (*rs2020933 A>T*) genes was determined by real-time polymerase chain reaction (qPCR). IBM SPSS software version 22.0 was used for statistical analysis. P values less than 0.05 were considered statistically significant. The study comprised a total of 90 individuals, 30 belonging to the case group (alcohol users) and 60 to the control group (non-alcohol users). Regarding sociodemographic characteristics, the mean age was 29.8 years for females and 32.9 years for males. Most lived in an urban area, in their own house or apartment, single, and brown. The most prevalent mental disorders in the population studied were: current major depressive episode 84.2% (n=16), suicide risk 63.1% (n=11), antisocial personality disorder 73.6% (n=14), and generalized anxiety 52.6% (n=10). For *TNFA -308 G>A* (*rs1800629*) and *5-HTT* (*rs2020933*) polymorphism no statistically significant values were found, whereas for *IL-10 (-819 C>T)* polymorphism the T allele (18.2%) was associated with reduced risk for alcohol consumption in women (OR= 0.203; CI=0.638; p=0.011).

Keywords: Cytokines, Serotonin, Serotonergic pathway.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Consumo de bebida alcoólica uma vez ou mais por semana (População com 18 anos ou mais de idade – Brasil)	19
Figura 2	Metabolização do álcool pelo organismo humano	21
Figura 3	Neurotransmissão GABAérgica	22
Figura 4	Neurotransmissão glutamatérgica	23

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1	Características genéticas dos polimorfismos selecionados para o estudo	29
Tabela 2	Distribuição das variáveis sociodemográficas e econômicas das usuárias de álcool	31
Tabela 3	Frequência dos transtornos mentais no grupo caso e controle	33
Tabela 4	Níveis de impulsividade e agressividade em mulheres usuárias de álcool	34
Tabela 5	Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP <i>IL-10 rs1800871 C>T</i> em mulheres usuárias de álcool	35
Tabela 6	Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP <i>IL-10 rs1800871 C>T</i> em homens usuários de álcool	36
Tabela 7	Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP <i>TNFA -308 G>A (rs1800629)</i> em mulheres usuárias de álcool.	37
Tabela 8	Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP <i>TNFA -308 G>A (rs1800629)</i> em homens usuários de álcool.	37
Tabela 9	Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP 5-HTT A>T rs2020933 em mulheres usuárias de álcool.	38
Tabela 10	Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP 5-HTT A>T rs2020933 em homens usuários de álcool.	39
Quadro 1	Descrição dos tipos de impulsividade segundo Escala de Impulsividade de Baratt	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental (Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais)
a.C	Antes de Cristo
ECA	Estatuto da Criança e do Adolescente
IL-10	Interleucina – 10
TNF -alfa	Fator de Necrose Tumoral – alfa
5-HT	5-hidroxitriptamina
5-HTT	Transportador de serotonina
TCLE	Termo Consentimento Livre e Esclarecido
UFAL	Universidade Federal de Alagoas
ProCCAExt	Programa Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas
CENTRO POP	Centro de atenção à população de Rua
CAPS	Centros de Atenção Psicossocial
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MINI	Mini Internacional Neuropsychiatric Interview - MINI versão plus 5.0

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	16
2.1 Geral.....	16
2.2 Específicos.....	16
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
3.1 Aspectos históricos do uso de álcool.....	17
3.2 Álcool, questão legal e a saúde pública.....	17
3.3 Impulsividade, agressividade, transtornos mentais e o uso de álcool.....	19
3.4 Metabolização do álcool e o sistema nervoso.....	20
3.5 Citocinas e polimorfismos.....	23
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	25
4.1 Procedimentos éticos.....	25
4.2 Delineamento do estudo.....	25
4.3 Procedimentos da coleta de dados.....	25
4.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	26
4.5 Instrumentos de coletas de dados e variáveis do estudo.....	26
4.6 Extração do DNA genômico e eletroforese.....	28
4.7 Genotipagem.....	29
4.7.1 <i>IL-10 -819 C>T (rs1800871)</i> , <i>TNFA -308 G>A (rs1800629)</i> e <i>5-HTT (rs2020933 A>T)</i>	29
4.8 Análise Estatística.....	29
5. RESULTADOS.....	30
5.1 Características sociodemográficas.....	31
5.2 Características de saúde mental.....	35
5.3 Frequências alélicas e genotípicas.....	36
5.3.1 <i>IL-10 -819 C>T (rs1800871)</i>	36
5.3.2 <i>TNFA -308 G>A (rs1800629)</i>	38
5.3.3 <i>5HTT A>T (rs2020933)</i>	39
6. DISCUSSÃO.....	42
6.1 Perfil sociodemográfico.....	42
6.2 Características de saúde mental.....	42
6.3 Impulsividade e agressividade.....	43
6.4 Polimorfismo <i>IL-10 -819 C>T (rs1800871)</i>	44
6.5 Polimorfismo <i>TNFA -308 G>A (rs1800629)</i>	45
6.6 Polimorfismo <i>5-HTT (rs2020933)A>T</i>	45
7. CONCLUSÃO.....	47

8. REFERÊNCIAS.....	48
ANEXOS.....	65

1. INTRODUÇÃO

O álcool é uma substância psicoativa com capacidade de gerar dependência, cujo consumo em todo o mundo causa três milhões de óbitos por ano, representando 5,3% do total de óbitos. Além disso, o uso nocivo de álcool é considerado um fator causal para mais de duzentas doenças e lesões, contribuindo para a carga mundial de doenças em 5,1% dos casos. Como consequência disso, o consumo de álcool leva à morte e a incapacidades relativamente prematuras na vida do indivíduo, com um percentual de 13,5% do total das mortes na faixa etária dos 20 aos 39 anos sendo atribuíveis a este composto (“Álcool - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde”, 2022).

Com isso, é fato que o uso nocivo de álcool gera consequências para o indivíduo e a coletividade, com ônus social e econômico. As consequências do uso desta substância estendem-se a longo prazo, visto que não existe limite seguro de consumo e o dano aumenta conforme a quantidade ingerida. Dentre os problemas trazidos pelo consumo excessivo a longo prazo tem-se o enfraquecimento do sistema imunológico, o que torna o indivíduo susceptível a infecções virais e bacterianas (GARCIA; SANCHEZ, 2020).

Estudos destacaram o importante papel dos transtornos mentais comuns no uso indiscriminado do álcool. Indivíduos com transtornos mentais comuns, como depressão e ansiedade, apresentam duas vezes maior chance de alcoolismo quando comparado a pessoas sem transtornos mentais comuns (PUDDEPHATT et al., 2022).

Apesar dos transtornos mentais serem considerados uma doença multifatorial, disfunções no sistema imune têm sido relatadas como um fator contribuinte no desenvolvimento dessas doenças. Desregulação de citocinas causam inflamação sistêmica, que podem promover efeitos fisiológicos e comportamentais (DOWLATI et al., 2010). A atuação das citocinas no sistema nervoso central tem se mostrado um importante fator na resposta neuroimunológica e neuroinflamatória. Citocinas, tais como, TNF- α e IL-10 apresentaram níveis séricos alterados em pacientes com transtorno bipolar, esquizofrenia, ansiedade e depressão (KUNZ et al., 2011). Além disso, essas duas citocinas foram relacionadas ao consumo abusivo do álcool (CREWS et al., 2006). Estudos têm destacado que o consumo excessivo de álcool pode modular a secreção de citocinas e enfraquecer o sistema imune.

O TNF- α , uma importante citocina pró-inflamatória, tem mostrado afetar o metabolismo da serotonina, e conseqüentemente induzir alterações comportamentais que levam ao alcoolismo crônico (HINCKERS et al., 2006). Adicionalmente, o transportador da serotonina (5-HTT), como um importante funcional regulador de 5-HT na fenda sináptica, tem

sido associado com o alto consumo de álcool entre adolescentes de 16 anos (YAMADA et al., 2000).

Polimorfismos de nucleotídeos simples (SNPs) localizados na região promotora dos genes TNF e IL-10 podem afetar o fenótipo do produto gênico, contribuindo na alteração dos níveis de expressão desses genes. O alelo A do polimorfismo *TNF -308G>A (rs1800629)* e alelo C do polimorfismo *IL-10 -819C>T (1800871)* foram associados com o aumento da expressão desses genes (SINGHAL et al., 2015).

Polimorfismos no gene do 5-HTT tem sido associado com disfunções na neurotransmissão serotoninérgica. O SNP *rs2020933* está envolvido na modulação do gene *5-HTT*, afetando o mecanismo de recaptção de serotonina (MARTIN et al., 2007). A possível influência desses SNPs na desregulação da expressão de seus respectivos genes coloca-os como potenciais biomarcadores futuros no prognóstico de alcoolismo crônicos em indivíduos com transtornos mentais comuns.

As definições relacionadas ao alcoolismo passaram por diversas mudanças ao longo dos séculos, nesse sentido Benjamin Rush, um psiquiatra do século XVIII, diz que: "Beber inicia num ato de liberdade, caminha para o hábito e, finalmente, afunda na necessidade", refletindo como o uso de álcool tende a aumentar gradativamente. Posteriormente, Thomas Trotter conceitua o alcoolismo como doença (ALMEIDA; DRATEU; LARANJEIRA, 1996; ZANELATTO; LARANJEIRA, 2013). Somente no Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-III), foram introduzidos os transtornos por uso de substâncias sem dependência (BROWN; DEPETRO; WHITAKER, 2014).

Dentro destes aspectos, as características do consumo abusivo de álcool alteram-se conforme o gênero, a mulher sofre mais quanto a estigmatização não somente quanto ao uso de álcool, mas também de outras substâncias (CADAHAIANE DE OLIVEIRA et al., 2012). O uso nocivo de álcool torna o indivíduo vulnerável a diversas situações, o que favorece o sofrimento mental, que inclui: tristeza, desânimo e ansiedade (SILVA JÚNIOR; MONTEIRO, 2020). Além disso, o uso de álcool tem sido correlacionado com a presença de transtornos mentais, tais como: ansiedade e depressão (SANTOS; CAMPOS; FORTES, 2019).

Dentre as características multifatoriais que levam ao transtorno de uso de álcool, o componente genético está presente, visto que alguns genes estão relacionados com o processo de metabolização do álcool pelo organismo, incluindo genes que codificam as subunidades enzimáticas do álcool desidrogenase (ADH) (WOLF; SIMON; LUNGE, 2019). Neste sentido, os polimorfismos genéticos também possuem influência na adicção, sistemas de

neurotransmissão e de metabolização bioquímica das substâncias, bem como nas questões de comportamento e saúde mental.

Os efeitos deletérios do uso de álcool no sistema imune estão correlacionados a desregulação dos processos de fagocitose realizados nas células de Kupffer, tornando o indivíduo mais suscetível a infecções, além disso o consumo excessivo de álcool compromete macrófagos e reduz a produção de citocinas (MALACCO, 2021). Do ponto de vista genético, alguns estudos apontam a relação de polimorfismos com alteração na síntese de enzimas e taxas de metabolização do álcool (WOLF; SIMON; LUNGE, 2019).

Diante do exposto, realizou-se este estudo norteado pela seguinte pergunta de pesquisa: qual o perfil genético *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*), *IL-10* -819 C>T (*rs1800871*) e 5-*HTT* (*rs2020933* A>T), sociodemográfico, de saúde mental e de usuários de álcool no agreste alagoano? Para tanto, considera-se a seguinte hipótese: polimorfismos dos SNPs dos genes *IL-10* (*rs1800871*), *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*), 5-*HTT* (*rs2020933* A>T), estão associados a susceptibilidade ou proteção de transtornos mentais, impulsividade e agressividade entre mulheres e homens usuários de álcool?

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever as características sociodemográficas, de saúde mental e genéticas dos polimorfismos nos genes *IL-10 -819 C>T (rs1800871)*, *TNFA -308 G>A (rs1800629)* e *5-HTT (rs2020933)* em indivíduos usuários de álcool.

2.2 Específicos

1. Analisar o perfil sociodemográfico, clínico e de saúde mental em usuários de álcool em centros de atenção psicossocial e comunidades terapêuticas do agreste alagoano;
2. Observar as diferenças nas características analisadas quanto ao gênero;
3. Analisar os níveis de impulsividade e agressividade de usuários de álcool;
4. as frequências alélicas e genótípicas dos SNPs dos genes *IL-10 -819 C>T (rs1800871)*, *TNFA -308 G>A (rs1800629)* e *5-HTT (rs2020933)* em usuários de álcool e controles;
5. Realizar análise de associação entre os SNPs dos genes *IL-10 -819 C>T (rs1800871)*, *TNFA -308 G>A (rs1800629)* e *5-HTT (rs2020933)* e o uso de álcool.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Aspectos históricos do uso de álcool

Historicamente, o consumo de álcool acompanha a humanidade desde os primórdios, pois é um componente de presença constante em rituais religiosos de diversos povos. Sua atuação também é constantemente apontada no uso de remédios, porções e perfumes, tornando-se, com o passar do tempo, um elo de comunhão entre as pessoas. Entretanto, as mudanças econômicas e sociais pelas quais o mundo passou ao longo do tempo, tornaram a produção, o acesso e o consumo de álcool muitos maiores (GIGLIOTTI; BESSA, 2004)

Alguns marcos históricos podem citados, incluindo as primeiras experiências com fermentação natural com relatos de ocorrência há cerca de 10.000 a.C.; as crenças do Egito antigo quanto à fermentação de bebidas e seu potencial para a eliminação de microrganismos; em seguida, na Idade Média, relata-se um aumento na comercialização de vinho e cerveja; no fim do Século XVII, observa-se que o uso excessivo de bebidas passa a ser visto como doença ou desordem. No Século XX, por sua vez, a França estabeleceu a maioridade de 18 anos para o consumo de álcool (“História do Álcool - CISA - Centro de Informações sobre Saúde e Álcool”, [s.d.]).

No Brasil, a história aponta registros de bebidas alcoólicas no século XVI, com a utilização de bebidas fermentadas feitas à base de raízes, o objetivo era o uso em rituais religiosos, também como estímulo para vencer batalhas. Um dos povos citados na literatura com a utilização de bebidas fermentadas culturalmente são os Tupis-guaranis. A bebida Caium é uma das primeiras do gênero alcoólico a ser relatada, caracterizada basicamente por ser uma substância líquida, fermentada e altamente nutritiva, somente em raras situações tornava-se uma bebida com características excitantes, com alto conteúdo alcoólico (BARGHINI, 2018).

3.2 Álcool, questão legal e a saúde pública

O álcool encontra-se dentro do escopo de substâncias que causam alterações na percepção e na forma de agir das pessoas, os efeitos irão depender de diversos fatores, tais como: quantidade da substância ingerida, metabolismo do indivíduo, mistura com outras substâncias, entre outros (SAÚDE, 2010).

Amplamente utilizado por diversas faixas etárias, o álcool é considerado como uma “porta de entrada” para o consumo de outras drogas, incluindo as ilícitas, principalmente entre os adolescentes. Visto que o álcool é uma das substâncias psicoativas mais precocemente consumidas pelos jovens, com maior preocupação para os adolescentes – que em cerca de 53% das vezes iniciam seu consumo entre 10 e 12 anos (PIRES et al., 2020).

Além disso, em 22 de maio de 2007, com a edição do decreto nº 6.117, foi aprovada a Política Nacional sobre o Álcool, que dispõe sobre as medidas para redução do uso indevido de álcool e sua associação com a violência e a criminalidade. Dentre seus princípios fundamentais, estão incluídas estratégias para o enfrentamento das questões relacionadas ao consumo de álcool, buscando a redução de danos sociais à saúde e à vida, causados pelo consumo desse elemento, incluindo as situações de violência e criminalidade associadas ao uso prejudicial de bebidas alcoólicas na população brasileira (BRASIL, 2007).

Também é ressaltado ao longo do texto da Política, acerca do direito de todos os consumidores receberem informações quanto aos efeitos prejudiciais do álcool e como é possível serem modificados os padrões de consumo, de modo a orientar o indivíduo ao uso responsável. Ressaltando-se ainda que é competência do Governo a proteção aos grupos populacionais mais vulneráveis quanto ao consumo prejudicial e o desenvolvimento de dependência de álcool (BRASIL, 2007)

Do ponto de vista da saúde pública, o uso de álcool torna-se um problema em diversos aspectos, incluindo desde consequências, como: fala arrastada, equilíbrio, sensibilidade e cognição alterados; até fatores relacionados aos sintomas de síndrome de abstinência que inclui tremores, náuseas, vômitos irritabilidade, insônia, sudorese, entre outros (“Álcool - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde”, 2022).

Para melhor compreensão dos aspectos que envolvem o uso de álcool, é importante observar algumas definições. Entende-se que alcoolismo é caracterizado como uma doença crônica com aspectos comportamentais e socioeconômicos, incluindo o consumo compulsivo de álcool (“Álcool - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde”, 2022). Já o termo alcoolista é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (2018) como o indivíduo que bebe em excesso, cuja dependência em relação ao álcool é acompanhada de perturbações mentais, da saúde física, da relação com os demais e do comportamento social e econômico (Global status report on alcohol and health, 2018)

Ressalta-se, ainda, que um dos grandes pontos envolvendo o uso de álcool diz respeito a este processo durante a adolescência, visto que por vezes é algo considerado como parte uma experiência comum e até mesmo parte do desenvolvimento, uma vez que deveria ser visto como um dos meios pelos quais os adolescentes se inserem no consumo de drogas (ARATANGY, 2015).

De acordo com levantamento realizado pelo IBGE, por meio da Pesquisa Nacional de Saúde, houve um aumento de 4,1% no número de mulheres que afirmaram ter bebido uma vez ou mais por semana, quando comparados os índices de 2013 (12,9%) e 2019 (17%), essa

variação entre os homens foi menor, já que passou de 36,3% para 37,1%, no mesmo período (Figura 1).

Figura 1 - consumo de bebida alcoólica uma vez ou mais por semana (População com 18 anos ou mais de idade – Brasil)



Fonte: Pesquisa Nacional de Saúde 2019 – volume 4 (IBGE)

Mesmo diante de números menores, porém crescentes, quanto ao uso de álcool quando comparadas mulheres e homens, a dependência ou o consumo abusivo de álcool traz repercussões negativas para a saúde física e psíquica da mulher, tornando-as mais vulneráveis a complicações clínicas, bem como maior risco de mortalidade do que os homens (CADAHAIANE DE OLIVEIRA et al., 2012).

A tolerância metabólica das mulheres ao álcool é menor quando comparada a dos homens, geralmente por fatores como: peso e menor quantidade corporal; maiores quantidades de gordura e menor quantidade de enzimas metabolizadoras de álcool, fazendo que a mulher venha intoxicar-se com metade da quantidade de álcool necessária para levar o homem a intoxicação (DO PERPÉTUO; NÓBREGAa; MENICUCCI DE OLIVEIRA, 2005).

2.3 Impulsividade, agressividade, transtornos mentais e o uso de álcool

O controle inibitório pobre parece estar relacionado com a presença de impulsividade, além disso outras características podem estar presentes, como: falta de planejamento, respostas rápidas aos estímulos, sendo assim a impulsividade é considerada um fator de risco para o desenvolvimento do consumo de álcool e outras drogas (ALMEIDA et al., 2014).

A impulsividade caracteriza-se por padrões cognitivos e comportamentais que se subdivide em 3 subtipos: motora, atencional e não planejamento (MALLOY-DINIZ et al.,

2010). Estudos realizados com adolescentes apontam que o controle inibitório pode ser prejudicado com o consumo excessivo de bebidas alcoólicas em curto espaço de tempo (CZAPLA et al., 2015; LÓPEZ-CANEDA et al., 2014).

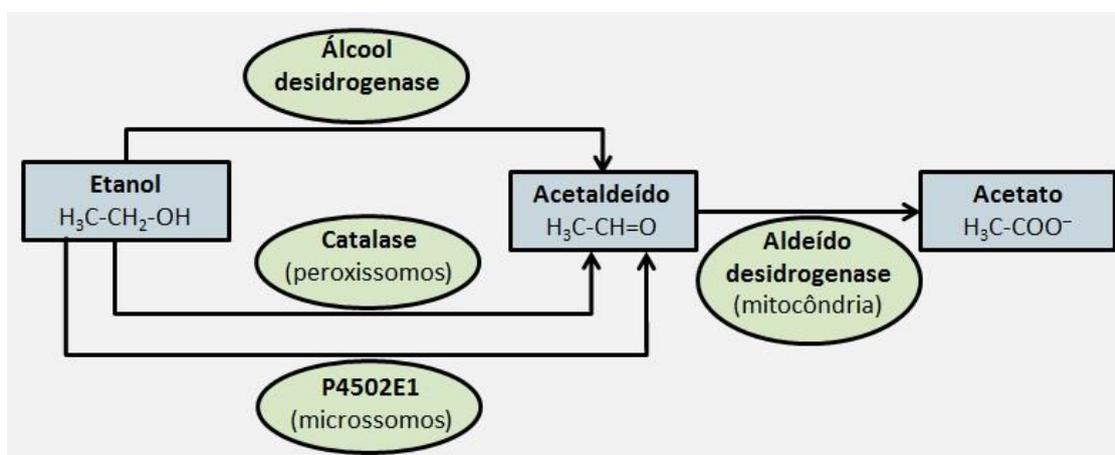
O comportamento agressivo, por sua vez, pode ser classificado como: alvo de agressão (autoagressão ou agressão ao outro), modo (verbal, física) e causa. Estruturalmente, a nível cerebral o córtex cingulado anterior e o córtex orbitofrontal têm sido apontados como importantes para a regulação dos impulsos agressivos, os núcleos basais também são indicados neste processo, porém ainda não foram tão extensamente estudados (MALLOY-DINIZ et al., 2010; SIEVER, 2008a).

Um estudo realizado em Londrina, Brasil, apontou a relação entre diversos fatores e os transtornos mentais relacionados ao uso de álcool, dentre eles, podem ser citados: as relações sociais, comportamentos de risco e fatores genéticos (PEREIRA DA SILVA et al., 2021). O uso de álcool também foi considerado um fator relacionado à presença de transtornos mentais em agricultores em um estudo realizado no município de Caicó, no Rio Grande do Norte (ALVES; DE OLIVEIRA SANTOS; BARBOSA, 2022).

2.4 Metabolização do álcool e o sistema nervoso

Diversos processos estão envolvidos na metabolização do álcool, o mais comum é através das enzimas – álcool desidrogenase (ADH) e aldeído desidrogenase (ALDH), que atuam quebrando a molécula de álcool possibilitando sua eliminação. Inicialmente, o ADH metaboliza o álcool em acetaldeído (no citosol), que é metabolizado em acetato, por meio da ALDH (a maior parte na mitocôndria). O acetato posteriormente é metabolizado em acetil-CoA. Além da ADH, as enzimas citocromo P450 2E1 (CYP2E1) e catalase também quebram o álcool em acetaldeído (Figura 2). Porém, o CYP2E1 só é ativado quando o indivíduo consome grandes quantidades de álcool, e a catalase metaboliza apenas uma pequena fração do álcool no corpo (KIM et al., 2022).

Figura 2: metabolização do álcool pelo organismo humano



Fonte: traduzido de Instituto Nacional de Abuso de Álcool e Alcoolismo, 2007.

Sendo assim, o uso excessivo do álcool pode trazer diversas consequências para a saúde do indivíduo a curto prazo, durante a metabolização hepática ocorre inibição da oxidação de ácidos graxos e estímulo da síntese de triacilglicerol, cetoacidose, hipoglicemia, entre outros. A longo prazo, os problemas incluem: esteatose hepática, hepatite, cirrose (SMITH; MARKS; LIEBERMAN, 2007)

Ademais, a metabolização do álcool pelo fígado gera produtos tóxicos, dentre eles: acetaldeído e radicais livres. A literatura também descreve alterações neurológicas associadas aos efeitos sistêmicos do álcool, englobando demência secundária à Pelagra ou Degeneração Hepatocerebral Adquirida, Encefalopatia de Wernicke, Síndrome Amnésica de Korsakoff, Degeneração Cerebelar e Polineuropatia (DE HAES et al., 2010).

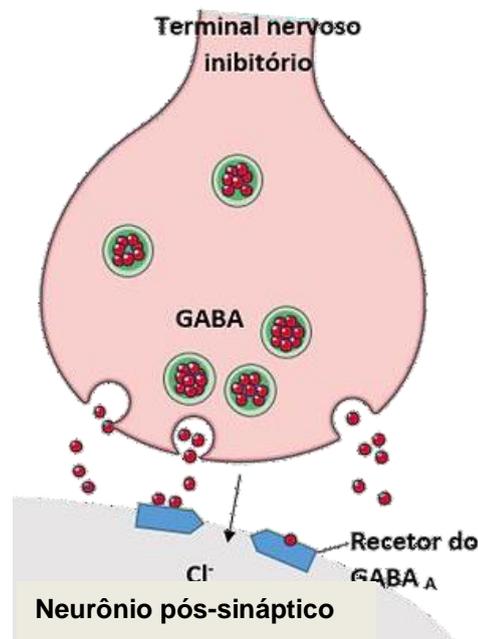
Quando se trata dos efeitos do álcool sobre o sistema nervoso, é importante salientar que esses efeitos podem ocorrer em qualquer parte do neuroeixo, a nível de encéfalo, nervos periféricos e músculos. Evidencia-se ainda outros efeitos danosos causados pelo consumo de álcool, associando-se a geração de produtos metabólicos que levam a danos oxidativos e da estrutura celular (VOLKOW; MICHAELIDES; BALER, 2019).

Os efeitos do álcool no Sistema Nervoso Central (SNC) são diretamente relacionados ao seu efeito nos neurotransmissores e receptores, principalmente do Ácido Gama-Aminobutírico (GABA), envolvendo também receptores glutamatérgicos – NMDA (N-metil-D-Aspartato), serotoninérgicos (5-HT), opioides e dopaminérgicos. O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do SNC, seus receptores são divididos em dois tipos: o GABA-alfa, estimulado pelo álcool, e o GABA-beta. Inicialmente, o álcool atua potencializando os efeitos do GABA, aumentando os efeitos inibitórios. O uso crônico reduz o

número de receptores GABA, o que pode explicar o efeito de tolerância ao álcool, por processo de regulação diminuindo o número de receptores, sendo necessárias doses maiores da substância para obter os mesmos sintomas que anteriormente eram obtidos com doses menores (ZALESKI et al., 2004).

A ingestão de álcool leva a um potencial de ação no neurônio pré-sináptico despolarizando a membrana. A seguir, as vesículas de transmissão liberam o neurotransmissor GABA na fenda sináptica, que se ligará às proteínas receptoras do neurônio pós-sináptico, provocando alterações na permeabilidade da membrana neuronal pós-sináptica, a célula torna-se hiperpolarizada, dificultando a despolarização, reduzindo a condução neuronal (Figura 3) (DE HAES et al., 2010).

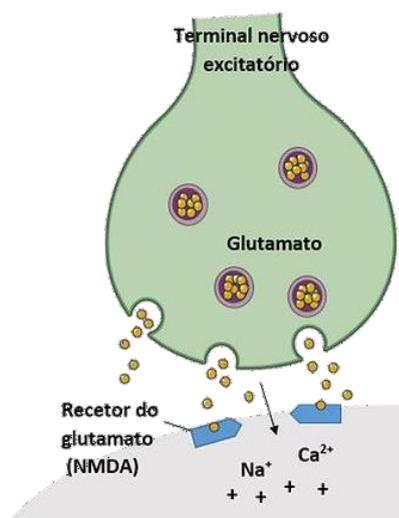
Figura 3 - Neurotransmissão GABAérgica



Fonte: adaptado de Lingtak-Neander Chan, 2014

A atividade dos receptores de glutamato NMDA são reduzidas pelo álcool. Com o uso crônico, há um aumento dos sítios de ligação do glutamato nos receptores NMDA (Figura 4). Os mecanismos de regulação explicam a hiperatividade glutamatérgica, que na maior parte dos casos ocorre na síndrome de abstinência alcoólica, visto que a resposta à retirada do álcool é uma superexcitação do SNC, levando a sintomas como convulsões e delirium (WONG et al., 2008).

Figura 4 - Neurotransmissão glutamatérgica



Fonte: adaptado de Lingtak-Neander Chan, 2014

A atuação do álcool sobre as vias dopaminérgicas e serotoninérgicas, estão aparentemente relacionadas, visto que a via dopaminérgica pode ser atenuada por antagonista do receptor 5-HT₃. Estudos apontam que baixos níveis de 5-HT no cérebro podem ser fator de risco para alcoolismo, além disso, muitos efeitos do álcool são mediados por uma interação entre 5-HT e dopamina no sistema cortico-mesolímbico (WONG et al., 2008).

2.5 Citocinas e polimorfismos

O papel regulatório das citocinas tem sido evidenciado na literatura, bem como sua atuação na proliferação e diferenciação celular, dependendo do local de atuação, podem exercer uma ação autócrina (quando agem na própria célula que a produziu), parácrina (agem em células vizinhas) ou endócrina (agem à distância) (BRANDÃO et al., 2020). As concentrações periféricas de citocinas estão associadas aos sintomas psicológicos em usuários crônicos de álcool (PEREIRA DA SILVA et al., 2021).

Os polimorfismos genéticos são alterações na sequência de DNA. Podem ocorrer em sequências não codificadoras do gene o que, em geral, não irá alterar outras funções, por outro lado quando o polimorfismo ocorre em porções codificadoras do gene pode gerar a produção de proteínas defeituosas, aumentando ou reduzindo a susceptibilidade a diversas doenças ou comorbidades (DE LIMA et al., 2006).

Além disso, polimorfismos genéticos nas enzimas que metabolizam o etanol podem ser responsáveis por variações individuais no desenvolvimento de alcoolismo ou cirrose hepática, bem como na predisposição ao alcoolismo (SMITH; MARKS; LIEBERMAN, 2007).

A IL-10 é uma interleucina com perfil anti-inflamatório, com efeitos na imunorregulação, tem papel importante também em infecções virais produzida principalmente por monócitos, exerce sua ação depois de ligar-se a receptores transmembrana específicos (IL-10R1, IL-10R2) (RIGO et al., 2017). A maior parte das variações de níveis de IL-10 deve-se a fatores genéticos e polimorfismos ao longo do gene, o que determina alterações nos níveis séricos dessa citocinas (SALIM; XAVIER, 2014).

Alterações na taxa de transcrição desse gene foram relacionadas a polimorfismos em diversas posições, incluindo -819C/T (rs1800871). Estudos apontam que o consumo agudo ou prolongado de álcool resulta em produção aumentada de IL-10 (ROMEO et al., 2007; SZABO et al., 2004). Alguns estudos relacionaram o aumento dos níveis séricos da IL-10 (MOREIRA et al., 2016) e diminuição do TNFA (ARAOS et al., 2015) com o desenvolvimento de alterações psiquiátricas em usuários de drogas.

O TNFA também é uma citocina relacionada aos processos inflamatórios e imunes, agindo em diferentes partes do corpo, principalmente recrutando neutrófilos e monócitos e realizando sua posterior ativação. Após sua produção e liberação, o TNFA liga-se a receptores específicos produzindo efeitos biológicos (VITALE; RIBEIRO, 2007).

Estudos apontam que a produção desta citocina é aumentada em usuários de álcool, além de ser associada a lesões teciduais hepáticas (BIRD et al., 1990; FELVER et al., 1990). Diante disso, polimorfismos na região promotora do gene afetam sua transcrição e expressão, bem como a susceptibilidade do indivíduo a diversos transtornos mentais, a saber: depressão, ideação suicida e esquizofrenia (KIM et al., 2013).

As vias serotoninérgicas parecem sofrer ação do álcool, podendo ser atenuadas por antagonistas do receptor 5-HT₃ (CARBONI et al., 1989). Estudos apontam a teoria de que baixos níveis de 5-HT podem ser um fator de risco para o alcoolismo. Além disso, estudos realizados em camundongos apontaram que a deficiência cerebral de 5-HT está diretamente relacionada ao aumento do consumo de álcool, o que pode estar relacionado com várias funções comportamentais exercidas pelo 5-HT (SACHS; SALAHI; CARON, 2014).

Com isso, reforça-se a hipótese de que a presença de polimorfismos dos SNPs *TNFA* -308 G>A (rs1800629), *IL-10* -819 C>T (rs1800871) e *5-HTT* (rs2020933 A>T) apresentam um perfil diferenciado em usuários de álcool.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Procedimentos éticos

Para compor esta pesquisa os participantes assinaram o Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo A), quanto ao fornecimento de material biológico e resposta aos questionários. 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). Pacientes que foram identificados ao longo da pesquisa com os transtornos mentais foram encaminhados para equipe de assistência em saúde.

4.2 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo do tipo descritivo, quantitativo e transversal, buscando identificar o perfil sociodemográfico, de saúde mental e genético dos SNPs *IL-10 (-819 C>T)*, *TNFA -308G>A* e *5-HTT (rs2020933)* e a ocorrência de impulsividade, agressividade e transtornos mentais em usuários de álcool em Alagoas. Os dados foram coletados concomitantemente as ações dos seguintes projetos de extensão: “Intervenções de saúde a usuários de cocaína/crack/crack em comunidades acolhedoras: promovendo círculos comunitários” (2018-2019) e “Intervenções em saúde em usuários de substâncias psicoativas com ênfase em saúde mental promovendo círculos comunitários” (2020-2021), aprovados pelo Programa Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas (ProCCAExt) com objetivo no desenvolvimento de intervenções em saúde da população usuária de substâncias psicoativas, dentre elas o álcool.

4.3 Procedimentos da coleta de dados

Os dados foram coletados nas cidades de Arapiraca, Craíbas e Palmeira dos índios. As amostras foram obtidas de comunidades acolhedoras de usuários de substâncias psicoativas, Centro de atenção à população de Rua (CENTRO POP) e 2 Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), todos localizados na região do agreste alagoano. Os usuários dos serviços supracitados foram informados e instruídos quanto aos objetivos da pesquisa por discentes dos cursos de enfermagem e psicologia vinculados aos projetos de extensão colaboradores da pesquisa, bem como por profissionais convidados a colaborar com a pesquisa. Posteriormente a realização do convite, era realizada a leitura do TCLE e os voluntários que aceitaram participar da pesquisa assinaram o termo, passando então a responder os questionários validados, formulário sociodemográfico e fornecer amostra biológica, por meio de swab bucal.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos nesta pesquisa usuários de álcool que frequentaram os campos de pesquisa anteriormente citados, maiores de 18 anos, e que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o termo de TCLE. Sendo excluídos os pacientes que possuíam diagnóstico de psicose, deficiências auditivas, visuais e cognitivas. Para fins de comparação, incluiu-se um grupo controle composto por indivíduos clinicamente saudáveis (autorrelato) que não relataram diagnóstico clínico estabelecido de desordens mentais, maiores de 18 anos, que faziam uso de álcool (autorrelato), e que concordaram em participar da pesquisa e assinando o termo de TCLE.

4.5 Instrumentos de coletas de dados e variáveis do estudo.

Os dados sociodemográficos foram coletados por meio de instrumento (ANEXO C), a avaliação neuropsicológica foi realizada por meio de questionário padronizado e validado para a população brasileira 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 condução da entrevista foi realizada por discentes vinculados à pesquisa dos cursos de enfermagem e psicologia, bem como por profissionais, enfermeiros e psicólogos convidados para compor a pesquisa. Os responsáveis pela condução das entrevistas foram previamente treinados por profissional capacitada, residente em saúde mental e com ampla experiência prévia na aplicação dos instrumentos.

O formulário para coleta de dados sociodemográficos foi 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.

O Mini Internacional Neuropsychiatric Interview, MINI versão plus 5.0 (MINI), é um formulário para entrevista de curta duração, em geral 30 minutos, amplamente utilizado na prática clínica e de pesquisa, objetivando identificar a presença de distúrbios psiquiátricos, classifica os entrevistados seguindo os critérios diagnósticos da 4ª edição revisada do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) (AMORIM, 2000).

Por meio do MINI é possível realizar o rastreamento de alguns transtornos mentais, são eles: 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 impulsividade foi avaliada por meio da Escala de Impulsividade de Barratt-BIS 11, que é um questionário autoaplicável composto por 30 enunciados, com 4 opções de respostas: 1 = raramente ou nunca; 2 = de vez em quando; 3 = com frequência; 4 = quase sempre/sempre. As respostas são estratificadas em 3 domínios, são eles: impulsividade relacionada à desatenção, impulsividade associada à ausência de planejamento que investiga a impulsividade relacionada à desatenção e impulsividade relacionada à atividade motora (Quadro 1). A somatória das 3 estratificações foram o domínio total, cujo escore varia de 30 a 120 (MALLOY-DINIZ et al., 2010).

Quadro 1 - Descrição dos tipos de impulsividade segundo Escala de Impulsividade de Baratt

Tipo de impulsividade	Itens	Características
Desatenção	6, 5, 9*, 11, 20*, 24, 26, 28, e domínio de 8 a 32	Mede modificações na atenção e falta de paciência na condução de tarefas complexas
Motora	2, 3, 4, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 25 e 30, e domínios de 10 a 40	Avalia a tendência a agir de forma não planejada e imediata em resposta a um estímulo
Não planejamento	1*, 7*, 8*, 10*, 12*, 13*, 14, 15*, 18, 27, 29	Avalia ausência de orientação em relação ao futuro e incapacidade de medir consequências em longo prazo.

Fonte: Autora da pesquisa (2022), baseado na Escala de Impulsividade de Baratt.

Legenda: itens assinalados com um asterisco (*) recebe escore inverso para o cálculo total (4,3,2,1)

A avaliação da agressividade foi realizada por meio da aplicação do Questionário de Agressão de Buss-Perry – BPAQ, sua estrutura propõe o estabelecimento de relação entre 4 dimensões da agressão: hostilidade (componente cognitivo), raiva (componente afetivo), agressão física e agressão verbal (ambos situados dentro do comportamento propriamente agressivo). A resposta aos itens é feita em uma escala de 5 pontos variando de 1 = Discordo totalmente a 5 = Concordo totalmente, distribuídos em uma escala de 5 pontos com domínios variando de 29 a 145, domínios mais altos sugerem intensos sintomas de agressão (BUSS; PERRY, 1992; BUSTAMANTE et al., 2016).

4.6 Extração do DNA genômico e eletroforese

Foi realizada a coleta de amostra de células bucais dos voluntários da pesquisa utilizando escova citológica cytobrush estéril (JIANGSU RONGYE TECHNOLOGY CO.,

China), o armazenamento foi feito em microtubos de 1,5ml ou 2,0ml. Para a extração do DNA genômico utilizou-se protocolo adaptado (ABRÃO et al., 2005).

Os microtubos contendo a parte da cerda da escova foram adicionados 600µL de TES (Tris HCl 10mM pH 8.0; EDTA 1mM; SDS 0,6%) e 7µL de proteinase K, posteriormente foi realizado a incubação a 42°C por 2 horas. Depois da incubação, retirou-se a parte da escova, e adicionou 84µL de NaCl (6 M) e centrifugou a 14.000 rpm por 1 minuto. O sobrenadante foi transferido para um novo microtubo (1,5ml), sendo adicionado 2 vezes o volume de etanol absoluto, e uma nova centrifugação a 14.000 rpm por 1 minuto. O etanol absoluto foi desprezado e adicionou 1ml de etanol 70%, seguido por centrifugação a 14.000 rpm por 1 minuto. O etanol 70% foram descartados e o DNA dissolvido em 60µl de TE (Tris HCl 10mM; EDTA 0,1mM), seguido por armazenamento a -20°C.

Realizado 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 apresentaram valores entre 1,7 e 1,9 possuíam um DNA mais puro. O estoque das amostras foi feito a -20 °C.

A verificação da integridade quantitativa e qualitativa das amostras de DNA genômico foi realizada através 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 fins de comparação entre o tamanho molecular do DNA foi utilizado um marcador de referência de 100pb (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).

4.7 Genotipagem

4.7.1 *IL-10 -819 C>T (rs1800871)*, *TNFA -308 G>A (rs1800629)* e *5-HTT (rs2020933 A>T)*

Foram selecionados os polimorfismos *IL-10 -819 C>T (rs1800871)*, *TNFA -308 G>A (rs1800629)* e *5-HTT (rs2020933 A>T)* para estudo (Tabela 1)

Tabela 1 - Características genéticas dos polimorfismos selecionados para o estudo

Gene	Sequência de referência	Nucleotídeo substituto	Tipo de alteração	Global MAF
IL10	rs1800871	C>T	Transcricional	0,26
TNFA	rs1800629	G>A	Transcricional	0,11
5HTT	rs2020933	A>T	Intrônica	0,14

Fonte: NCBI, 2022.

Os SNPs dos genes *IL-10 -819 C>T (rs1800871)*, *TNFA -308 G>A (rs1800629)* e *5-HTT (rs2020933 A>T)* foram identificados através da técnica de reação de cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), utilizando método de discriminação alélica com 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.

4.8 Análise estatística

As frequências alélicas e genotípicas foram organizadas manualmente no Microsoft® Office Excel. 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 pela calculadora do laboratório Court. As associações genotípicas e alélicas foram obtidas utilizando os valores de OR (do inglês Odds Ratio e em português Razão de Chance (RC)) com Intervalo de Confiança (IC) de 95%, onde $OR < 1$ indica proteção e $OR > 1$ indica risco.

As análises das associações entre as frequências alélicas e genotípicas 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). Também foram realizadas análises considerando os modelos gênicos codominante, dominante, recessivo e sobredominante, de acordo com a presença dos alelos.

Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. O poder da amostra foi calculado com o uso do software gratuito G*power 3.1 (ERDFELDER et al., 2009; FAUL et al., 2007). Um valor de no mínimo 80% é o necessário para se ter um bom poder amostral (PATINO; FERREIRA, 2016).

5. RESULTADOS

5.1 Características sociodemográficas

A amostra foi composta por 30 indivíduos usuários de álcool compondo o grupo caso, e 60 não usuários de álcool compondo o grupo controle, de acordo com os critérios do MINI, totalizando 90 indivíduos participantes da pesquisa.

Dentre as 11 mulheres usuárias de álcool que fizeram parte do grupo caso, a média de idade foi 29,8 anos com desvio padrão de $\pm 8,84$ (mínimo de 19 e máximo de 49). A maioria declarou morar em zona urbana 54,5% (n=6), o estado civil mais comum entre as participantes foi solteira 63,6% (n=7), e a raça autodeclarada mais relatada foi parda 72,7% (n=8). Quanto à religião 54,5% (n=6) declarou-se evangélica e 45,5% (n=5) declarou-se católica. Quanto ao nível educacional, a maioria 54,5% (n=6) declarou ter ensino fundamental incompleto, já a renda familiar mais declarada, 63,6% (n=7), foi de até um salário-mínimo e o status mais declarado foi de casa/apartamento próprio ou alugado 72,7% (n=8) (Tabela 1).

Já dentre os homens (n=19), a média de idade foi maior 32,9 anos (DP=8,61), com a maioria residindo em zona urbana 94,8% (n=18) e morando em casa ou apartamento próprio ou alugado 47,4% (9), quanto ao estado civil a maioria declarou ser solteiro 89,6% (n=17), raça parda 47,4% (n=9). Quanto a religião, a maioria declararam ser evangélico 68,5% (n=13), no que diz respeito ao nível educacional a maioria afirmou ter o ensino fundamental incompleto 68,6% (n=13) e não possuir renda fixa 41,6% (n=8) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das variáveis sociodemográficas e econômicas dos usuários de álcool

Variável	Frequência % (n)	
	Mulheres (11)	Homens (19)
Idade		
Média (\pmDP)	29,8 (8,84)	32,9 (8,61)
Máximo	49	53
Mínimo	19	23
Zona de residência		
Urbana	54,5 (6)	94,8 (18)
Rural	45,5 (5)	5,2 (1)
Estado civil		
Solteiro	63,6 (7)	89,6 (17)
Casado	9,1 (1)	5,2 (1)
Com companheiro (a)	27,3 (3)	-
Divorciado	-	5,2 (1)
Raça		
Branca	27,3 (3)	21,1 (4)

	Parda	72,7 (8)	47,4 (9)
	Negra	-	26,3 (5)
	Amarela	-	5,2 (1)
Religião			
	Evangélico	54,5 (5)	68,5 (13)
	Católico	45,5 (6)	26,3 (5)
	Não possui	-	5,2 (1)
Nível educacional			
	Analfabeto	18,2 (2)	5,2 (1)
	Fundamental incompleto	54,5 (6)	68,6 (13)
	Fundamental completo	18,2 (2)	-
	Ensino médio incompleto	9,1 (1)	10,5 (2)
	Ensino médio completo	-	5,2 (1)
	Superior incompleto	-	10,5 (2)
Renda familiar			
	Não tem renda fixa	18,2 (2)	41,6 (8)
	Até um salário-mínimo	63,6 (7)	36,4 (7)
	De 1 a 3 salários-mínimos	9,1 (1)	15,6 (3)
	De 4 a 5 salários-mínimos	9,1 (1)	5,2 (1)
Status habitacional			
	Abrigo	9,1 (1)	21,1 (4)
	Casa ou apartamento próprio	72,7 (8)	47,4 (9)
	Casa ou apartamento alugado	-	10,4 (2)
	Sem moradia	18,2 (2)	21,1 (4)

Fonte: Autora da pesquisa (2022).

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

5.2 Características de saúde mental

As características de saúde mental foram avaliadas por meio do MINI, os transtornos com maior prevalência nas mulheres foram: episódio depressivo maior atual 81,9% (n=9), Episódio hipomaníaco atual 81,8% (n=9) e Transtorno de ansiedade generalizada 90,9% (n=10). Outra característica de saúde mental importante identificada foi o risco de suicídio identificado em 72,8% (n=8) das mulheres, quanto a estratificação deste risco, a maioria apresentou risco elevado 36,3% (n=6).

No grupo de homens os transtornos mais prevalentes foram: Episódio depressivo maior atual 84,2% (n=16), risco de suicídio 63,1% (n=11) sendo que a maioria possuía um risco

elevado 36,8% (n= 7), também foi prevalente o Transtorno de personalidade antissocial 73,6% (n= 14), assim como o Transtorno de ansiedade generalizada 52,6% (n=10) (Tabela 3).

Tabela 3 – Frequência dos transtornos mentais no grupo caso

Transtorno mental (n=11)	Frequência % (n)			
	Mulheres		Homens	
	Sim	Não	Sim	Não
Episódio depressivo maior atual	81,9 (9)	18,1(2)	84,2 (16)	15,8 (3)
Episódio depressivo maior recorrente	45,5 (5)	54,5% (6)	42,2 (8)	57,8 (11)
Transtorno distímico	18,1 (2)	81,9% (9)	15,8 (3)	84,2 (16)
Risco de suicídio	72,8 (8)	27,2% (3)	63,1(11)	36,8 (8)
Baixo	27,2 (3)	-	10,4 (2)	-
Moderado	9,1 (1)	-	5,2 (1)	-
Elevado	36,3 (6)	-	36,8 (7)	-
Episódio hipomaníaco atual	81,8 (9)	18,2% (2)	10,6 (2)	89,4 (17)
Episódio hipomaníaco passado	9,1 (1)	90,9% (10)	5,3 (1)	94,7 (18)
Episódio maníaco atual	9,1 (1)	90,9% (10)	26,4 (5)	73,6 (14)
Episódio maníaco passado	27,3 (3)	72,7% (8)	10,6 (2)	89,4 (17)
Transtorno do pânico durante a vida	36,4 (4)	63,6% (7)	36,8 (8)	63,1 (11)
Transtorno do pânico com sintomas de ataque pobres na vida	36,4 (4)	63,6% (7)	26,4 (5)	73,6 (14)
Transtorno de pânico atual	54,6 (6)	45,4% (5)	31,6 (6)	68,4 (13)
Transtorno do pânico sem agorafobia atual	36,4 (4)	63,6% (7)	15,8 (3)	84,2 (16)
Transtorno do pânico com agorafobia atual	27,3 (3)	72,7% (8)	36,9 (7)	63,1 (12)
Agorafobia	45,4 (5)	54,6% (6)	10,6 (2)	89,4 (17)
Fobia social	54,6 (6)	45,4% (5)	31,6 (6)	68,4 (13)
Transtorno obsessivo-compulsivo	27,3 (3)	72,7% (8)	15,8 (3)	84,2 (16)
Transtorno de estresse pós-traumático	27,3 (3)	72,7% (8)	106 (2)	89,4 (17)
Dependência de álcool	100 (11)	0	100 (19)	0
Abuso de álcool	54,6 (6)	45,4% (5)	84,2 (16)	15,8 (3)
Síndrome psicótica atual	63,6 (7)	36,4% (4)	31,6 (6)	68,4 (13)
Síndrome psicótica vida inteira	27,3 (3)	72,7% (8)	15,8 (3)	84,2 (16)
Transtorno de humor atual com características psicóticas	0	100% (11)	5,3 (1)	94,7 (18)
Transtorno de humor com características psicóticas ao longo da vida	27,3 (3)	72,7% (8)	5,3 (1)	94,7 (18)
Bulimia nervosa	9,1 (1)	90,9% (10)	15,8 (3)	84,2 (16)

Transtorno de ansiedade generalizada	90,9 (10)	9,1% (1)	52,6 (10)	47,4 (9)
Transtorno de personalidade antissocial	9,1 (1)	90,9% (10)	73,6 (14)	26,4 (5)

Fonte: Autora da pesquisa (2022).

A avaliação dos níveis de impulsividade foi feita por meio da Escala de Impulsividade de Barrat, nas mulheres a média do domínio total 72,2 (DP=±6,6), quanto às subdivisões, a impulsividade atencional foi de 18,6 (DP=±1,5), a impulsividade motora foi de 27,5 (±4,7) e a impulsividade por não planejamento foi de 28,1 (DP=±5,2). A agressividade foi avaliada por meio do Questionário de Agressividade de Buss-Perry, o domínio total obteve média de 93,1 (DP=±26,1), os subdomínios obtiveram os seguintes resultados: Agressividade física 17,8 (DP=±7), Agressividade Verbal 12,6 (DP=±4,3), Hostilidade 33,8 (DP=±6,2) e Raiva 20,5 (DP=±6,5) (Tabela 3).

Nos homens, a média do domínio total foi 74,5% (n=11,5), com as subdivisões, impulsividade atencional foi de 20,1 (DP=±4,6), a impulsividade motora foi de 27 (±5,3) e a impulsividade por não planejamento foi de 27,3 (DP=±5,5) (Tabela 3).

Tabela 4 - Níveis de impulsividade e agressividade em usuários de álcool

	Mulheres			Homens		
	Média (±DP)	Mínimo	Máximo	Média (±DP)	Mínimo	Máximo
Escala de Impulsividade de Barrat						
Domínio total	72,2 (6,6)	62	87	74,5 (11,5)	62	100
Impulsividade atencional	18,6 (1,5)	16	21	20,1 (4,6)	14	30
Impulsividade motora	27,5 (4,7)	22	35	27 (5,3)	18	36
Impulsividade por não planejamento	28,1 (5,2)	21	37	27,3 (5,5)	20	39
Questionário de Agressividade de Buss-Perry						
Domínio total	93,1 (26,1)	26	117	88,1 (17,9)	61	111
Agressividade física	17,8 (7)	8	28	19,1 (6,7)	9	30
Agressividade Verbal	12,6 (4,3)	8	20	12,6 (3,7)	6	21
Hostilidade	33,8 (6,2)	22	44	36,7 (6,9)	27	49
Raiva	20,5 (6,5)	11	28	20,3 (6,1)	9	30

Fonte: Autora da pesquisa (2022). Legenda: DP = desvio padrão.

5.3 Frequências alélicas e genotípicas

5.3.1 IL-10 -819 C>T (rs1800871)

As frequências alélicas e genotípicas dos SNPs IL-10, TNF-a e 5HTT estavam dentro dos parâmetros do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) na população estudada. Quanto às frequências alélicas do SNP IL-10, nas mulheres, o alelo T foi mais prevalente no grupo controle 52,3% (n=23), por outro lado o alelo C foi mais frequente no grupo caso 81,8% (n=18). O genótipo C/T 50%(n=11) foi mais frequente no grupo controle enquanto no grupo caso genótipo C/C foi mais frequente 63,6% (n=7). A comparação das frequências alélicas apresentou uma diferença significativa (p=0,011; OR com 95% IC= 0,203 [0,59 – 0,697]) e o alelo T foi associado a uma redução do risco ao uso do álcool nas mulheres (Tabela 4).

Tabela 5 - Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP *IL-10 rs1800871 C>T* em mulheres usuárias de álcool

<i>IL-10 rs1800871 C>T</i>		Controles	Casos	Controles versus Casos		EHW	GPower
		Nº (frequências)		OR com 95% IC	P		
Associação alélica							
	C	21 (47,7%)	18 (81,8%)	Referência			86%
	T	23 (52,3%)	4 (18,2%)	0,203 (0,590,697)	0,011		
Modelo genético							
Codominante	C/C	5 (22%)	7 (63%)	Referência			
	C/T	11 (50%)	4 (37%)	0,260 (0,051-1,313)	0,103	00,73	
	T/T	6 (28%)	0 (0%)	0,0 (0,0- 0,0)	0,999		
Dominante	C/C	5 (22%)	7 (63%)	Referência			
	C/T+T/T	17 (78%)	4 (37%)	0,168 (0,035-0,818)	0,27		
Recessivo	C/C+C/T	16 (72%)	11 (100%)	Referência			
	/T						
	T/T	6 (28%)	0 (0%)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,999		
Sobredominante	C/C+T/T	11 (50%)	7 (63%)	Referência			
	/T						
	C/T	11 (50%)	4 (37%)	0,571 (0,129-2,525)	0,460		

Fonte: Autor da pesquisa (2022).

EHW: Equilíbrio de Hardy-Weinberg. NA: Não avaliado.

Dentre os homens, o alelo C foi mais prevalente em ambos os grupos, no caso 63% (n=24) e no controle 56% (43). O genótipo C/T 50%(n=11) foi mais frequente no grupo controle, enquanto no grupo caso o genótipo C/C foi mais frequente 63,6% (n=7). Ao analisar as frequências alélicas não foi observada uma diferença estatisticamente significativa, bem como nas análises dos modelos genéticos (Tabela 5).

Tabela 6 - Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP *IL-10 rs1800871 C>T* em homens usuários de álcool

<i>IL-10 rs1800871 C>T</i>		Controles	Casos	Controles versus Casos		EHW	GPower
		Nº (frequências)		OR com 95% IC	P		
Associação alélica							
	C	43 (56%)	24 (63%)	Referência			
	T	33 (44%)	14 (37%)	0,760 (0,341-1,692)	0,502		14%
Modelo genético							
Codominante							
	C/C	13 (34%)	8 (42%)	Referência			
	C/T	17 (44%)	8 (42%)	0,765 (0,226-2,583)	0,666	0,47	
	T/T	8 (22%)	3 (16%)	0,609 (0,124-2,996)	0,542		
Dominante							
	C/C	13 (34%)	8 (42%)	Referência			
	C/T+T/T	25 (66%)	11 (58%)	0,715 (0,231-2,215)	0,561		
Recessivo							
	C/C+C/T	30 (79%)	16 (84%)	Referência			
	T						
	T/T	8 (21%)	3 (16%)	0,760 (0,341- 1,692)	0,502		
Sobredominante							
	C/C+T/T	21 (66%)	11 (58%)	Referência			
	C/T	17 (68%)	8 (42%)	0,890 (0,295-2,734)	0,850		

Fonte: Autor da pesquisa (2022).

EHW: Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

5.3.2 *TNFA -308 G>A (rs1800629)*

Quanto ao SNP do gene *TNFA -308 G>A (rs1800629)* nas mulheres, o alelo mais frequente no grupo caso foi o G 90,9% (n=20), assim como no grupo controle no qual o alelo G foi mais frequente 92,9% (n=39). Quanto a frequência genotípica no grupo caso o genótipo G/G foi o mais frequente 81,8% (n=9), assim como no grupo controle 86,4% (n=19). O genótipo A/A não apresentou frequência em nenhum dos grupos estudados (Tabela 6).

Tabela 7 - Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP *TNFA -308 G>A (rs1800629)* em mulheres usuárias de álcool.

<i>TNFA</i> -308 <i>G>A</i> (<i>rs1800629</i>)		Controles	Casos	Controles versus Casos		EHW	GPower
		N° (frequências)		OR com 95% IC	P		
Associação alélica							
	G	39 (92,9%)	20(90,9%)	Referência			12%
	A	3 (7,1%)	2 (9,1%)	1.367 (0.2118.844)	0.743		
Modelo genético							
Codominante	G/G	19 (86,4%)	9 (81,8%)	Referência			
	G/A	3 (13,6%)	2 (18,2%)	0.711(0.100-5.030)	0.732	0.63	
	A/A	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0.00 (0.00-NA)			

Fonte: Autora da pesquisa (2022).

EHW: Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

Quanto ao SNP do gene *TNFA* -308 *G>A* (*rs1800629*) nos homens, o alelo mais frequente no grupo caso foi o G 95% (n=36), assim como no grupo controle no qual o alelo G foi mais frequente 93% (n=70). Quanto à frequência genotípica no grupo caso o genótipo G/G foi o mais frequente 89% (n=17), assim como no grupo controle 84% (n=32). O genótipo A/A não apresentou frequência em nenhum dos grupos estudados. Não houve associação significativa entre o polimorfismo *TNFA* -308 e usuários de álcool. (Tabela 7).

Tabela 8 - Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP *TNFA* -308 *G>A* (*rs1800629*) em homens usuários de álcool.

<i>TNFA</i> -308 <i>G>A</i> (<i>rs1800629</i>)		Controles	Casos	Controles versus Casos		EWH	GPower
		N° (frequências)		OR com 95% IC	P		
Associação alélica							
	G	70 (93%)	36 (95%)	Referência			1%
	A	6 (7%)	2 (5%)	0,648 (0,124-3,375)	0,60€		
Modelo genético							
Codominante	G/G	32 (84%)	17 (89%)	Referência			
	G/A	6 (16%)	2 (11%)	1,594(0.290-8.768)	0,59€		
	A/A	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0.00 (0.00-NA)			

Fonte: Autor da pesquisa (2022).

EHW: Equilíbrio de Hardy-Weinberg. NA: Não avaliado.

5.3.3 *5HTT* A>T *rs2020933*

No SNP 5HTT nas mulheres o alelo mais frequente no grupo caso foi o A 90%(n=18), assim como no grupo controle 85%(n=34). Quanto às frequências genotípicas, no grupo caso o genótipo com maior frequência foi o A/A 80%(n=8), assim como no grupo controle 75% (n=15) (Tabela 8).

Tabela 9 - Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP *5HTT A>T rs2020933* em mulheres usuárias de álcool.

<i>5HTT rs2020933 A>T</i>	Controles	Casos	Controles versus Casos		EHW	GPower
	Nº (frequências)		OR com 95% IC	P		
Associação alélica						
A	34 (85%)	18 (90%)	Referência			
T	6 (15%)	2 (10%)	0.630	(0.115- 0.594		16%
			3.444)			
Modelo genético						
Codominante						
A/A	15 (75%)	8 (80%)	Referência			
A/T	4 (20%)	2 (20%)	0.937	(0.140- 0.947	0,46	
			6.280)			
T/T	1 (5%)	0 (0,0%)	0.00 (0.00-NA)	1.000		
Dominante						
A/A	15 (75%)	8 (80%)	Referência			
A/T +	5 (25%)	2 (20%)	0.750	(0.118- 0.761		
			4.773)			
T/T						
Recessivo						
A/A	19 (95%)	10 (100%)	Referência			
+A/T						
T/T	1 (5%)	0 (0,0%)	0.0 (0.0-NA)	1.000		
Sobredominante						
A/A	16 (80%)	8 (80%)	Referência			
+ T/T						
A/T	4 (20%)	2 (20%)	1.000	(0.150- 1.000		
			6.671)			

Fonte: Autora da pesquisa (2022).

EHW: Equilíbrio de Hardy-Weinberg. NA: Não avaliado.

No SNP 5HTT, nos homens o alelo mais frequente no grupo caso foi o A 86%(n=33), assim como no grupo controle 84%(n=64). Quanto às frequências genotípicas, no grupo caso o genótipo com maior frequência foi o A/A 79%(n=15), assim como no grupo controle 76% (n=29) (Tabela 9).

Tabela 10 - Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do SNP *5HTT A>T rs2020933* em homens usuários de álcool.

<i>5HTT rs2020933 A>T</i>		Controles	Casos	Controles versus Casos		EHW	GPower
		Nº (frequências)		OR com 95% IC	P		
Associação alélica							
	A	64 (84%)	33 (86%)	Referência			5%
	T	12 (16%)	5 (14%)	0,808 (0,262-2,488)	0,710		
Modelo genético							
Codominante							
	A/A	29 (76%)	15 (79%)	Referência			
	A/T	6 (15%)	3 (16%)	0,967 (0,211-4,418)	0,965	0,004	
	T/T	3 (9%)	1 (5%)	0,644 (0,062-6,740)	0,714		
Dominante							
	A/A	29 (76%)	15 (79%)	Referência			
	A/T+T/T	9 (24%)	4 (21%)	0,859 (0,227-3,257)	0,823		
Recessivo							
	A/A+A/T	35 (92%)	18 (95%)	Referência			
	T/T	3 (8%)	1 (5%)	0,648 (0,063-6,685)	0,716		
Sobredominante							
	C/C+T/T	32 (84%)	16 (84%)	Referência			
	C/T	6 (16%)	3 (16%)	1,000 (0,221-4,528)	11,000		

Fonte: Autora da pesquisa (2022).

EHW: Equilíbrio de Hardy-Weinberg. NA: Não avaliado.

6. DISCUSSÃO

6.1 Perfil sociodemográfico

Neste estudo foi identificado o perfil sociodemográfico, de saúde mental, impulsividade e agressividade, bem como perfil alélico e genotípico quanto aos SNPs *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*), *IL-10*(-819 C>T) e *5-HTT* (*rs2020933* A>T) em usuários de álcool. Foi observada uma média de idade de 29,8 anos dentre as mulheres pesquisadas, sendo a maioria de zona urbana, solteira, parda e evangélica. No estudo de Elbreder *et al.*, (2008) também apresentou uma maior frequência de mulheres solteiras (71%). Em relação à faixa etária foram obtidos resultados semelhantes no estudo de Marangoni (2017) com a faixa etária mais prevalente entre 25 e 29 anos. O nível educacional mais relatado no nosso estudo foi ensino fundamental incompleto, assim como nos estudos de Elbreder *et al.*, (2008) (ELBREDER *et al.*, 2008; REGINA MARANGONI *et al.*, 2017).

O perfil sociodemográfico dos homens apresentou uma maior média de idade (32,9 anos), com a maioria residindo em zona urbana, em casa ou apartamento próprio ou alugado, estado civil solteiro, pardo e evangélico. No estudo de Sanches (2016), realizado no município de Vitória, capital do estado do Espírito Santo, a média de idade foi maior que 10 anos (43,14 anos) em relação ao presente estudo, com idades de 18 a 84 anos (SANCHES; SOUZA, 2016). Em relação à religião, a maioria declarou ser evangélicos, semelhante ao que foi identificado neste estudo.

Em um estudo realizado em Joaçaba, Santa Catarina, envolvendo homens e mulheres, a média de idade dos usuários foi 38,7 anos (BORTOLUZZI *et al.*, 2010). A faixa etária dos usuários é um dado que varia entre os estudos, visto que o álcool é uma substância psicoativa lícita e de fácil acesso, mesmo com venda proibida para menores de idade, ainda assim é observado que o álcool é a substância com o qual os usuários têm o primeiro contato, no que diz respeito ao uso de drogas.

6.2 Características de saúde mental

Em relação as características de saúde mental observadas nas mulheres avaliadas incluem um alto índice de episódio depressivo maior atual, hipomania, transtorno de ansiedade generalizada, bem como risco de suicídio. Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos (ALVES; KESSLER; CALDAS RATTO, 2004; DE ALMEIDA; FLORES; SCHEFFER, 2013; LEAL *et al.*, 2012), nos quais foi observado o álcool além de ser uma droga lícita amplamente utilizada na população mundial, ainda possui repercussões relacionadas a

saúde mental, como: depressão, ansiedade e hipomania/mania, tanto nos períodos de intoxicação quanto nos períodos de abstinência.

Neste estudo foram identificados perfis semelhantes de saúde mental entre homens e mulheres, sendo que os homens apresentaram maior prevalência dos transtornos: Episódio depressivo maior atual, risco de suicídio, ressaltando-se que a maioria apresentou risco elevado de suicídio, Transtorno de personalidade antissocial e Transtorno de ansiedade generalizada. Ressalta-se que o álcool, durante os episódios de intoxicação e abstinência, possui a capacidade de produzir sintomas de depressão, ansiedade e agitação (ALVES; KESSLER; CALDAS RATTO, 2004).

6.3 Impulsividade e agressividade

Foram observados altos níveis de impulsividade e agressividade na população estudada, em ambos os sexos. Semelhante ao que foi encontrado em uma amostra de adolescentes do Rio Grande do Sul que fizeram uso de álcool, cuja média de impulsividade foi de 66,78 (ALMEIDA et al., 2014). Segundo Hogarth (2011), a impulsividade e o uso de álcool são comorbidades, podendo ser responsáveis pelo início e aumento da adição por drogas, tanto quanto a drogadição pode elevar os níveis de impulsividade (HOGARTH, 2011).

É importante destacar que tanto o comportamento impulsivo quanto o agressivo, não são considerados diagnósticos psiquiátricos clássicos, tais como depressão, ansiedade ou esquizofrenia, na verdade a impulsividade e agressividade são sintomas que podem ocorrer na maioria dos transtornos psiquiátricos, e até mesmo em doenças neurológicas (PEDRO; SCHMIDT DO PRADO-LIMA; SCHMIDT DO PRADO-LIMA, 2009).

O comportamento agressivo é entendido como um limiar menor para a ativação de respostas agressivas a estímulos externos, sem que haja uma reflexão adequada acerca das consequências deste comportamento (SIEVER, 2008b). A ocorrência de desequilíbrio entre os mecanismos regulatórios dos processos impulsivo-agressivo pode estar envolvida em diversos transtornos psiquiátricos (NEW et al., 2007).

O álcool atua em diferentes regiões cerebrais de acordo com o sexo, nas mulheres as regiões mais afetadas são as subcorticais, tais como: sistema límbico, hipocampo e amígdala. Nos homens as regiões mais afetadas são as corticais, principalmente as pré-frontais. É importante ressaltar que estas áreas cerebrais afetadas pelo uso de álcool em homens estão envolvidas no raciocínio, julgamento de valor, o que resulta em alterações de conduta, como aumento da impulsividade e agressividade (MARTINS DE ALMEIDA; PASA; SCHEFFER, 2009).

Estudos apontam a redução de atividade serotoninérgica em pessoas com traços de impulsividade e agressividade, indicando que alterações no metabolismo deste neurotransmissor podem contribuir com a predisposição para o comportamento suicida, impulsivo e agressivo, bem como estabelecem relação com o alcoolismo precoce. Sendo a depressão e o alcoolismo diagnósticos comuns em pacientes com risco de suicídio (CORREA et al., 2002; MARTINS DE ALMEIDA; PASA; SCHEFFER, 2009; SHER, 2006).

6.4 Polimorfismo *IL-10* -819 C>T (*rs1800871*)

As citocinas possuem diversos papéis no organismo dentro deste escopo está a atuação pró e anti-inflamatória, com propriedades de sinalização, regulação e modulação de vários processos orgânicos e celulares, incluindo mediação na resposta imune. O uso de algumas substâncias pode levar a alterações nessas respostas, incluindo níveis de algumas citocinas (MELO; SANTOS, 2021). Neste estudo as análises indicaram uma diferença estatisticamente significativa no polimorfismo *IL-10* (-819 C>T), sendo o alelo T associado a uma diminuição no risco do uso de álcool em mulheres.

Assim como o que foi identificado em nosso estudo, uma pesquisa realizada em uma população saudita apontou uma maior frequência do genótipo CC em indivíduos com transtorno mental (AL-ASMARY et al., 2014). O genótipo CC do SNP *IL-10* (-819 C>T) foi associado a risco para o uso de álcool assim como o que foi apontado nos estudos de Al-Asmary e colaboradores (2014) que avaliou uma população saudita o genótipo CC foi encontrado em maior frequência em pacientes diagnosticados com esquizofrenia o que sugere que este genótipo está associado com a susceptibilidade para este transtorno mental. Além disso, estudos apontam que o genótipo CC está associado com baixos níveis de produção de IL-10 (AL-ASMARY et al., 2014).

Grove e colaboradores (2000) identificaram que os consumidores de altas quantidades de álcool carreadores do alelo A no polimorfismo *IL-10* -627C>A foram associados a um risco aumentado de doenças hepáticas causadas pelo álcool. Ainda nesse estudo, os autores destacam que pelo fato do alelo A desse polimorfismo está associado com a baixa expressão de IL-10, isso sugere que mecanismos inflamatórios podem estar relacionados ao alto consumo de álcool e susceptibilidade à lesão hepática (GROVE et al., 2000). Ademais, outro estudo detectou uma significativa diminuição dos níveis séricos de IL-10 nos primeiros dias após a abstinência do álcool (GONZÁLEZ-QUINTELA et al., 2000).

Os efeitos deletérios do álcool no sistema imune incluem a alteração de uma importante atividade dos macrófagos, a fagocitose. Em um estudo realizado in vitro observou-se que após

administração de altas doses em camundongos ocorreu deficiência na produção de Interleucina-6, além de tornar o tempo de fagocitose maior, mesmo que sem efeitos sobre a capacidade de internalização celular (ANDRADE et al., 2008). Sendo a IL-10 uma citocina anti-inflamatória, alguns estudos têm evidenciado um aumento na produção de IL-10 após a exposição do organismo aos efeitos do álcool (PRUETT et al., 2004).

6.5 Polimorfismo *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*)

Não houve resultados estatisticamente significantes quanto às análises das frequências alélicas e genotípicas dos SNP *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*). Corroborando com nossos resultados, o estudo de Gonzalez-Quintela não encontrou associação entre o polimorfismo *TNFA* -308G>A e o consumo de álcool. Além de tudo, esses mesmos autores identificaram que os níveis séricos de TNF- α eram semelhantes entre os períodos de abstinência e de consumo de álcool. Porém, os alcoólicos que deram entrada no hospital, apresentaram altos níveis de TNF- α , que foi correlacionado com disfunção hepática (GONZALEZ-QUINTELA et al., 2008).

Outros polimorfismos no gene *TNFA* foram avaliados na susceptibilidade ao alcoolismo. O polimorfismo *TNFA* -238G>A não foi associado com o consumo de álcool, entretanto, o alelo A foi associado com o aumento de risco de desenvolver doenças hepáticas alcólicas. Estudos apontam que o polimorfismo *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*), foi correlacionado com a presença de transtornos mentais em uma população alagoana (DE MEDEIROS ALVES et al., 2017). Em uma população coreana esse polimorfismo foi associado a susceptibilidade a tentativa de suicídio, porém não foi associado a letalidade da tentativa (KIM et al., 2013).

As citocinas atuam vinculando-se a receptores de superfície celular, e interagem entre si aumentando ou diminuindo a produção de outras citocinas. O *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*), por exemplo, é uma citocina de características pró inflamatória, cuja produção é reduzida pela IL-10 que é anti-inflamatória. Ressalta-se que o papel das citocinas no que diz respeito a questões de saúde mental é discutido em algumas literaturas, porém o mecanismo ainda necessita ser mais bem elucidado (MARQUES et al., 2007). Por outro lado, um estudo de revisão de literatura indicou um maior risco de depressão e menor resposta à terapia antidepressiva (QIDWAI; KHAN, 2011). Além disso, a literatura demonstra níveis aumentados de TNF em pacientes com depressão, de uma amostra da população sul coreana (KANG et al., 2021).

6.6 Polimorfismo 5-HTT rs2020933 A>T

Quanto ao polimorfismo do 5-HTT não houve associações estatisticamente significantes entre os grupos estudados. Em um estudo realizado na Hungria e Alemanha, o polimorfismo da serotonina foi associado com o risco de dependência de álcool (LICHTERMANN et al., 2000). A via serotoninérgica possui atividade regulatória, principalmente no que diz respeito ao transportador e serotonina (5HTT), mutações nas variantes alélicas levam a alterações funcionais.

Estudos apontam que a variante longa do transportador da serotonina leva a uma captação 2 vezes maior do que a variante curta. Além disso, polimorfismos do gene da serotonina têm sido correlacionados com alterações clínicas, tais como: maiores scores de obsessões e valores distintos entre os sexos (FILARDI DA ROCHA et al., [s.d.]; LEVITAN et al., 2006; LOCHNER et al., 2004; MACIEJ SERDA et al., 1996; TOT et al., 2003). Assim como em uma população de usuários de álcool coreanos (KWEON et al., 2005). Entende-se que os mecanismos serotoninérgicos estão envolvidos nos contextos de saúde mental, bem como no alcoolismo (ABDO et al., 2012).

7. CONCLUSÃO

Diante do exposto, observou-se através deste estudo uma relação entre o alelo C da *IL-10*(-819 C>T) com o risco para o uso de álcool nas mulheres população estudada.

Além disso, são necessários outros estudos com amostras maiores da população quanto aos polimorfismos *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*), *IL-10*(-819 C>T) e *5-HTT* (*rs2020933* A>T), nos homens, e aos polimorfismos *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*) e *5-HTT* (*rs2020933* A>T), em mulheres.

Por fim, os resultados obtidos devem ser interpretados com cautela observando o poder da amostra. Sendo assim, outros estudos envolvidos nestes e outros polimorfismos devem ser realizados, buscando uma melhor elucidação das correlações.

Ressaltando ainda que dentre as limitações para realização deste estudo inclui-se o período de pandemia de COVID-19 que dificultou a coleta dos dados, bem como as análises laboratoriais.

REFERÊNCIAS

- ABDO, E. N. et al. Serotonin transporter gene polymorphisms: a case-control study. **Brazilian Dental Journal**, v. 23, n. 1, p. 68–71, 2012.
- AL-ASMARY, S. M. 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, 1 nov. 2014.
- Álcool - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/alcool>>. Acesso em: 1 ago. 2022.
- ALMEIDA, R. M. M. DE et al. Uso de Álcool, Drogas, Níveis de Impulsividade e Agressividade em Adolescentes do Rio Grande do Sul. **Psico**, v. 45, n. 1, p. 65–72, 16 jun. 2014.
- ALMEIDA, O. P.; DRATEU, L.; LARANJEIRA, R. **Manual de psiquiatria**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1996.
- ALVES, H.; KESSLER, F.; CALDAS RATTO, L. R. Comorbidade: uso de álcool e outros transtornos psiquiátricos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 26, n. SUPPL., p. 51–53, 2004.
- ALVES, R. M.; DE OLIVEIRA SANTOS, E. G.; BARBOSA, I. R. Factors associated with common mental disorders among farmers in a medium-sized municipality in Northeastern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, 8 ago. 2022.
- ANDRADE, M. C. et al. The long-term impaired macrophages functions are already observed early after high-dose ethanol administration. **Scandinavian journal of immunology**, v. 68, n. 3, p. 306–314, set. 2008.
- 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 co-morbidity. **Addiction biology**, v. 20, n. 4, p. 756–772, 1 jul. 2015.
- ARATANGY, L. R. **Doces venenos: conversas e desconversas sobre drogas**. 1. ed. São Paulo: Melhoramentos, 2015. v. 1
- BARGHINI, A. Cauim: entre comida e ebriedade. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Humanas**, v. 13, n. 3, p. 561–571, 1 set. 2018.
- BIRD, G. L. A. et al. Increased plasma tumor necrosis factor in severe alcoholic hepatitis. **Annals of internal medicine**, v. 112, n. 12, p. 917–920, 1990.

- BORTOLUZZI, M. C. et al. Prevalência e perfil dos usuários de álcool de população adulta em cidade do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 3, p. 679–685, 2010.
- BRANDÃO, S. C. S. et al. COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 19, p. 1–11, 16 nov. 2020.
- BRASIL. **DECRETO Nº 6.117, DE 22 DE MAIO DE 2007.** , 22 maio 2007. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2007/decreto/d6117.htm>. Acesso em: 8 ago. 2022
- CADAHAIANE DE OLIVEIRA, G. et al. Consumo abusivo de álcool em mulheres. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 33, n. 2, p. 60–68, jun. 2012.
- CARBONI, E. et al. Differential inhibitory effects of a 5-HT₃ antagonist on drug-induced stimulation of dopamine release. **European journal of pharmacology**, v. 164, n. 3, p. 515–519, 30 maio 1989.
- CORREA, H. et al. A neurobiologia do suicídio: evidências do papel do sistema serotoninérgico. **J. bras. psiquiatr**, p. 397–404, 2002.
- CREWS, F. T. et al. Cytokines and Alcohol. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 30, n. 4, p. 720–730, 1 abr. 2006.
- CZAPLA, M. et al. Is binge drinking in young adults associated with an alcohol-specific impairment of response inhibition? **European addiction research**, v. 21, n. 2, p. 105–113, 6 fev. 2015.
- DE ALMEIDA, R. M. M.; FLORES, A. C. S.; SCHEFFER, M. Ideação suicida, resolução de problemas, expressão de raiva e impulsividade em dependentes de substâncias psicoativas. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 26, n. 1, p. 1–9, 2013.
- DE HAES, T. M. et al. Álcool e sistema nervoso central. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 2, p. 153–163, 30 jun. 2010.
- DE LIMA, J. M. et al. Estudo do polimorfismo genético no gene p53 (códon 72) em câncer colorretal. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 43, n. 1, p. 8–13, 2006.
- 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.

- DO PERPÉTUO, M.; NÓBREGA^a, S. S.; MENICUCCI DE OLIVEIRA, E. Mulheres usuárias de álcool: análise qualitativa Alcohol consumption among women: a qualitative analysis. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 5, p. 816–839, 2005.
- DOWLATI, Y. et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. **Biological psychiatry**, v. 67, n. 5, p. 446–457, 1 mar. 2010.
- ELBREDER, M. F. et al. Perfil de mulheres usuárias de álcool em ambulatório especializado em dependência química. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 57, n. 1, p. 9–15, jan. 2008.
- ERDFELDER, E. et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior Research Methods 2009 41:4**, v. 41, n. 4, p. 1149–1160, 2009.
- FAUL, F. et al. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. **Behavior research methods**, v. 39, n. 2, p. 175–191, 2007.
- FELVER, M. E. et al. Plasma tumor necrosis factor alpha predicts decreased long-term survival in severe alcoholic hepatitis. **Alcoholism, clinical and experimental research**, v. 14, n. 2, p. 255–259, 1990.
- FILARDI DA ROCHA, F. et al. Revisão de literatura-Literature review Estudos de associação entre transtorno Studies of association between the obsessive-compulsive disorder and Felipe Filardi da Rocha Rua Sapucaia, 83-Condomínio Retiro das Pedras-30140-970-Belo Horizonte-MG. [s.d.].
- GARCIA, L. P.; SANCHEZ, Z. M. Consumo de álcool durante a pandemia da COVID-19: uma reflexão necessária para o enfrentamento da situação. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, n. 10, 26 out. 2020.
- GIGLIOTTI, A.; BESSA, M. A. Síndrome de Dependência do Álcool: critérios diagnósticos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 26, n. SUPPL., p. 11–13, 2004.
- Global status report on alcohol and health 2018**. Geneva: [s.n.].
- GONZÁLEZ-QUINTELA, A. et al. Influence of acute alcohol intake and alcohol withdrawal on circulating levels of IL-6, IL-8, IL-10 and IL-12. **Cytokine**, v. 12, n. 9, p. 1437–1440, 2000.
- GONZALEZ-QUINTELA, A. et al. Serum TNF-alpha levels in relation to alcohol consumption and common TNF gene polymorphisms. **Alcohol (Fayetteville, N.Y.)**, v. 42, n. 6, p. 513–518, set. 2008.

GROVE, J. et al. Interleukin 10 promoter region polymorphisms and susceptibility to advanced alcoholic liver disease. **Gut**, v. 46, n. 4, p. 540–545, 2000.

HINCKERS, A. S. et al. Low level of response to alcohol as associated with serotonin transporter genotype and high alcohol intake in adolescents. **Biological psychiatry**, v. 60, n. 3, p. 282–287, 1 ago. 2006.

História do Álcool - CISA - Centro de Informações sobre Saúde e Álcool. Disponível em: <<https://cisa.org.br/sua-saude/informativos/artigo/item/60-historia-do-alcool>>. Acesso em: 17 ago. 2022.

HOGARTH, L. The role of impulsivity in the aetiology of drug dependence: reward sensitivity versus automaticity. **Psychopharmacology**, v. 215, n. 3, p. 567–580, jun. 2011.

KANG, H. J. et al. Time-Specific Associations of Tumor Necrosis Factor- α Levels and Polymorphisms (-850 C/T or -308 G/A) With Suicidal Ideation in Acute Coronary Syndrome Patients. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, p. 1557, 23 set. 2021.

KIM, K. Y. et al. Genome-wide association of individual vulnerability with alcohol-associated liver disease: A Korean genome and epidemiology study. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 75, n. 2, p. 391–402, 1 fev. 2022.

KIM, Y. K. et al. TNF- α -308G>A polymorphism is associated with suicide attempts in major depressive disorder. **Journal of affective disorders**, v. 150, n. 2, p. 668–672, 5 set. 2013.

KUNZ, M. et al. Níveis séricos de IL-6, IL-10 e TNF- α em pacientes com transtorno bipolar e esquizofrenia: diferenças no equilíbrio pró e antiinflamatório. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 33, n. 3, p. 268–274, set. 2011.

KWEON, Y. S. et al. Association of the serotonin transporter gene polymorphism with Korean male alcoholics. **Journal of psychiatric research**, v. 39, n. 4, p. 371–376, 2005.

LEAL, E. M. et al. Estudo de comorbidade: sofrimento psíquico e abuso de drogas em pessoas em centros de tratamento, Macaé - Brasil. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 21, n. SPL.ISS, p. 96–104, 2012.

LEVITAN, R. D. et al. The serotonin-1Dbeta receptor gene and severity of obsessive-compulsive disorder in women with bulimia nervosa. **European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology**, v. 16, n. 1, p. 1–6, jan. 2006.

- LICHTERMANN, D. et al. Support for allelic association of a polymorphic site in the promoter region of the serotonin transporter gene with risk for alcohol dependence. **The American journal of psychiatry**, v. 157, n. 12, p. 2045–2047, 2000.
- LOCHNER, C. et al. Gender in obsessive-compulsive disorder: Clinical and genetic findings. **European Neuropsychopharmacology**, v. 14, n. 2, p. 105–113, 2004.
- LÓPEZ-CANEDA, E. et al. Evolution of the binge drinking pattern in college students: neurophysiological correlates. **Alcohol (Fayetteville, N.Y.)**, v. 48, n. 5, p. 407–418, 2014.
- MACIEJ SERDA et al. A novel functional polymorphism within the promoter of the serotonin transporter gene: Possible role in susceptibility to affective disorders. **Molecular Psychiatry**, v. 1, n. 6, p. 453–460, 1996.
- MALACCO, N. L. S. DE O. Avaliação do efeito do consumo crônico de etanol no sistema imune: disbiose, mecanismos inflamatórios e resolução da inflamação durante infecção pulmonar por *Aspergillus fumigatus*. 25 jan. 2021.
- MALLOY-DINIZ, L. F. et al. Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 59, n. 2, p. 99–105, 2010.
- MARQUES, A. H. et al. Interações imunocerebrais e implicações nos transtornos psiquiátricos. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 29, n. suppl 1, p. s27–s32, maio 2007.
- MARTINS DE ALMEIDA, R. M.; PASA, G. G.; SCHEFFER, M. Álcool e violência em homens e mulheres. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 22, n. 2, p. 252–260, 2009.
- MELO, A. C.; SANTOS, D. **UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**. [s.l: s.n.].
- 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, 1 jan. 2016.
- NEW, A. S. et al. Amygdala-prefrontal disconnection in borderline personality disorder. **Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, v. 32, n. 7, p. 1629–1640, jul. 2007.
- PATINO, C. M.; FERREIRA, J. C. What is the importance of calculating sample size? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 2, p. 162–162, 1 mar. 2016.

- PEDRO, C.; SCHMIDT DO PRADO-LIMA, A.; SCHMIDT DO PRADO-LIMA, P. A. Tratamento farmacológico da impulsividade e do comportamento agressivo. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 31, n. SUPPL. 2, p. S58–S65, 2009.
- PEREIRA DA SILVA, D. R. et al. Self-perceived social relationships are related to health risk behaviors and mental health in adolescents. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 5273–5280, 15 nov. 2021.
- PIRES, I. T. M. et al. Uso de Álcool e outras Substâncias Psicoativas por Estudantes Universitários de Psicologia. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 40, p. 1–14, 18 nov. 2020.
- PRUETT, S. B. et al. Suppression of innate immunity by acute ethanol administration: a global perspective and a new mechanism beginning with inhibition of signaling through TLR3. **Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)**, v. 173, n. 4, p. 2715–2724, 15 ago. 2004.
- PUDDEPHATT, J. A. et al. Associations of common mental disorder with alcohol use in the adult general population: a systematic review and meta-analysis. **Addiction**, v. 117, n. 6, p. 1543–1572, 1 jun. 2022.
- QIDWAI, T.; KHAN, F. Tumour Necrosis Factor Gene Polymorphism and Disease Prevalence. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 74, n. 6, p. 522, dez. 2011.
- REGINA MARANGONI, S. et al. PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DAS MULHERES USUÁRIAS DE ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS NA GRAVIDEZ. v. 30, n. 3, p. 19–24, 2017.
- RIGO, D. et al. Correlation between polymorphism (-1082) of interleukin-10 and the injury of development cancer of skin. **Brazilian Journal of Oncology**, v. 13, n. 45, p. 1–8, 2017.
- ROMEO, J. et al. Changes in the immune system after moderate beer consumption. **Annals of nutrition & metabolism**, v. 51, n. 4, p. 359–366, set. 2007.
- SACHS, B. D.; SALAHI, A. A.; CARON, M. G. Congenital brain serotonin deficiency leads to reduced ethanol sensitivity and increased ethanol consumption in mice. **Neuropharmacology**, v. 77, p. 177–184, 2014.
- SALIM, P. H.; XAVIER, R. M. Influência dos polimorfismos genéticos (IL10/CXCL8/CXCR2/ NFκB) na susceptibilidade das doenças reumatológicas autoimunes. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 54, n. 4, p. 301–310, 2014.

- SANCHES, A. C. F.; SOUZA, L. G. S. Consumo de álcool, características autoatribuídas de gênero e qualidade de vida em homens de classe popular, usuários de Unidade de Saúde da Família. **Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 21, n. 3, p. 261–271, 2016.
- SANTOS, M. V. F. DOS; CAMPOS, M. R.; FORTES, S. L. C. L. Relação do uso de álcool e transtornos mentais comuns com a qualidade de vida de pacientes na atenção primária em saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n. 3, p. 1051–1063, mar. 2019.
- SAÚDE, M. DA. Alcool e Outras Drogas. **Saúde e Prevenção nas Escolas**, p. 58, 2010.
- SHER, L. Alcohol and suicide: neurobiological and clinical aspects. **TheScientificWorldJournal**, v. 6, p. 700–706, 2006.
- SIEVER, L. J. Neurobiology of Aggression and Violence. **The American journal of psychiatry**, v. 165, n. 4, p. 429, abr. 2008a.
- SIEVER, L. J. Neurobiology of aggression and violence. **The American journal of psychiatry**, v. 165, n. 4, p. 429–442, abr. 2008b.
- SILVA JÚNIOR, F. J. G. DA; MONTEIRO, C. F. DE S. Uso de álcool, outras drogas e sofrimento mental no universo feminino. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 1, p. e20180268, 21 fev. 2020.
- SMITH, C.; MARKS, A.; LIEBERMAN, M. **Bioquímica Médica Básica de Marks Uma abordagem clínica**. 2. ed. [s.l.] Artmed, 2007.
- SZABO, G. et al. Acute alcohol consumption inhibits accessory cell function of monocytes and dendritic cells. **Alcoholism, clinical and experimental research**, v. 28, n. 5, p. 824–828, maio 2004.
- TOT, Ş. et al. T102C and -1438 G/A polymorphisms of the 5-HT_{2A} receptor gene in Turkish patients with obsessive-compulsive disorder. **European Psychiatry**, v. 18, n. 5, p. 249–254, 2003.
- VITALE, R. F.; RIBEIRO, F. D. A. Q. O papel do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) no processo de erosão óssea presente no colesteatoma adquirido da orelha média. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 73, n. 1, p. 123–127, 2007.
- VOLKOW, N. D.; MICHAELIDES, M.; BALER, R. The Neuroscience of Drug Reward and Addiction. **Physiological reviews**, v. 99, n. 4, p. 2115–2140, 2019.

WOLF, J. M.; SIMON, D.; LUNGE, V. R. Associações entre polimorfismos genéticos da álcool: desidrogenase e o transtorno por uso de álcool. **Clin. biomed. res**, p. 322–332, 25 mar. 2019.

WONG, D. V. T. et al. ÁLCOOL E NEURODESENVOLVIMENTO: ASPECTOS GENÉTICOS E FARMACOLÓGICOS. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 5, n. 1, p. 8–23, 25 ago. 2008.

ZALESKI, M. et al. Aspectos neurofarmacológicos do uso crônico e da Síndrome de Abstinência do Alcool. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 26, n. SUPPL., p. 40–42, 2004.

ZANELATTO, N. A.; LARANJEIRA, R. **O Tratamento da dependencia quimica e as terapias cognito-comportamentais: um guia para terapeutas**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

APÊNDICE A – Artigo científicos e capítulos de livro publicados

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

RESEARCH ARTICLE

IL-10 (-819C/T), TNFA (-30G/A) and ENOS (-786T/C) Polymorphisms Modulating the Outcome Related to Mental Disorders in Crack Addicted Users

Ana Caroline Melo dos Santos^{1,*} , Barbara Rayssa Correia dos Santos¹ , Bruna Brandão dos Santos¹ , Edilson Leite de Moura¹ , Abel Barbosa Lira Neto¹ , Aline Cristine Pereira e Silva² , Karol Fireman de Farias³ , Verônica de Medeiros Alves⁴ , Antônio Egídio Nardi⁵ , Elaine Virginia Martins de Souza Figueiredo⁶ 

¹ Program in Health Sciences, Molecular Biology and Gene Expression Laboratory, Federal University of Alagoas, Maceio, Brazil

² Laboratory of Molecular Chronobiology, Federal University of Alagoas, Maceio, Brazil

³ Program in Nursing, Molecular Biology and Gene Expression Laboratory, Federal University of Alagoas, Maceio, Brazil

⁴ Department of Nursing, Federal University of Alagoas, Maceio, Brazil

⁵ Institute of Psychiatry, Federal University of Rio de Janeiro, Porto Alegre, Brazil

⁶ Program in Health Sciences, Molecular Biology and Gene Expression Laboratory, Federal University of Alagoas, Maceio, Brazil

Article Information**Identifiers and Pagination:**

Year: 2022

Volume: 18

E-location ID: e174501792201140

Publisher ID: e174501792201140

DOI: 10.2174/17450179-v18-e2201140

Article History:

Received Date: 27/6/2021

Revision Received Date: 23/11/2021

Acceptance Date: 20/12/2021

Electronic publication date: 08/02/2022

Collection year: 2022

Article Metrics

CrossRef Citations: 0

Total Statistics:

Full-Text HTML Views: 581

Abstract HTML Views: 260

PDF Downloads: 0

ePub Downloads: 0

Total Views/Downloads: 841

Unique Statistics:

Full-Text HTML Views: 318

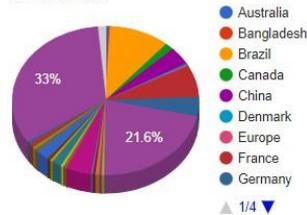
Abstract HTML Views: 151

PDF Downloads: 0

ePub Downloads: 0

Total Views/Downloads: 469

Article Metrics





Relação entre impulsividade e agressividade com transtornos mentais e risco de suicídio em usuários de cocaína/crack

Relationship between impulsivity and aggressiveness with mental disorders and suicide risk in cocaine/crack users

SANTOS, Ana Caroline Melo dos⁽¹⁾; SANTOS, Bruna Brandão dos⁽²⁾; FARIAS, Karol Fireman de⁽³⁾; ALVES, Verônica de Medeiros⁽⁴⁾; NARDI, Antônio Egídio⁽⁵⁾; FIGUEIREDO, Elaine Virginia Martins de Souza⁽⁶⁾

(1) 0000-0003-0280-6107; Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C. Simões, Brasil. E-mail: anamelodossantos1105@gmail.com.

(2) 0000-0001-9143-6165; Enfermeira graduada pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Campus Arapiraca. Pós graduada em Saúde Pública com Ênfase em Saúde da família e Mestranda em Ciências da Saúde (ICBS/UFAL Campus A. C. Simões), Brasil. E-mail: enifrunab@gmail.com.

(3) 0000-0003-1352-2513; Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), ponto focal UFPE, Professora do curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Campus Arapiraca, Brasil. E-mail: karol.farias@arapiraca.ufal.br.

(4) 0000-0002-4343-2941; Doutora em Saúde Mental pelo Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Brasil. E-mail: veronica.ufal.arapiraca@gmail.com.

(5) 0000-0002-2152-4669; Professor Titular de Psiquiatria da Faculdade de Medicina - Instituto de Psiquiatria - da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Laboratory of History of Psychiatry, Neurology, and Mental Health, Institute of Psychiatry, and Institute of Neurology, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil. E-mail: antonioenardi@gmail.com.

(6) 0000-0001-0724-5861; Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) – UFPE, Professora do curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Campus Arapiraca, Brasil. E-mail: elainevms@yahoo.com.br.

O conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos/as seus/as autores/as.

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the correlation between impulsivity/aggressivity traits and mental disorders in cocaine/crack users. A non-probabilistic sample of the 106 subjects from an outpatient center for homeless people and three therapeutics communities in Northeast Brazil was investigated. The version of the Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 was used to assess lifetime psychiatric disorder. Impulsivity and aggressiveness were used in the Barratt Impulsivity Scale (BIS-11) and Buss-Perry Aggression Questionnaire (BPAQ), respectively. Individuals in cocaine/crack use report heightened levels impulsive and aggressive behavior. Linear regression results showed a positive correlation between total impulsivity and abuse of alcohol in our population. Considering impulsivity subscores, low levels of motor impulsivity, suicide risk, generalized anxiety disorder and antisocial personality disorder were negatively correlated. Past hypomanic episode was correlated positively with high non-planning impulsivity scores. These findings highlight the need for a continual investigation of mental disorder and its link with aggressive and impulsive personality traits in the cocaine/crack patients and these data can contribute to stratification for continuity treatment for these patients. Aggressiveness was correlated inversely with suicide risk, psychotic, mood and anxiety disorders. These findings highlight the need for a continual investigation of mental disorder and its link with aggressive and impulsive personality traits in the cocaine/crack patients and these data can contribute to stratification for continuity treatment for these patients.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar a correlação entre traços de impulsividade / agressividade e transtornos mentais em usuários de cocaína / crack. Foi investigada uma amostra não probabilística de 106 sujeitos de um ambulatório para moradores de rua e três comunidades terapêuticas no Nordeste do Brasil. A versão do Mini International Neuropsychiatric Interview 5.0 foi usada para avaliar o transtorno psiquiátrico ao longo da vida. A impulsividade e a agressividade foram utilizadas na Escala de Impulsividade de Barratt (BIS-11) e no Questionário de Agressão de Buss-Perry (BPAQ), respectivamente.

INFORMAÇÕES DO ARTIGO

Histórico do Artigo:

Submetido: 05/01/2022

Aprovado: 11/02/2022

Publicação: 01/04/2022



Keywords:

Cocaine, crack, impulsivity, aggressiveness, mental health, addiction

Palavras-Chave:

Cocaína, crack, impulsividade, agressividade, saúde mental, dependência química.



DOI: 10.48017/DJ.v7i2.2116



Mental disorders, impulsivity and aggression of people in the street situation

Transtornos mentais, impulsividade e agressividade de pessoas em situação de rua

SALES, Ana Beatriz Amorim⁽¹⁾, SANTOS, Bruna Brandão dos⁽²⁾, SILVA, Lino José da⁽³⁾, FARIAS, Karol Fireman de⁽⁴⁾, NARDI, Antônio Egídio⁽⁵⁾, SANTOS, Ana Caroline Melo dos⁽⁶⁾, FIGUEIREDO, Elaine Virginia Martins de Souza⁽⁷⁾

(1) <https://orcid.org/0000-0003-1503-226X>; Enfermeira graduada pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Campus Arapiraca, Brasil. E-mail: beatrizsaalles@gmail.com.

(2) <https://orcid.org/0000-0001-9143-6165>; Enfermeira graduada pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Campus Arapiraca. Pós graduada em Saúde Pública com Ênfase em Saúde da família e Mestranda em Ciências da Saúde (ICBS/UFAL Campus A. C. Simões), Brasil. E-mail: enfbrunab@gmail.com.

(3) <https://orcid.org/0000-0001-6495-8312>; Psicólogo graduado pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Campus Palmeira dos Índios, Brasil. E-mail: linojsilva@outlook.com.

(4) <https://orcid.org/0000-0003-1352-2513>; Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO), ponto focal UFPE, Professora do curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Campus Arapiraca, Brasil. E-mail: karol.farias@arapiraca.ufal.br.

(5) <https://orcid.org/0000-0002-2152-4669>; Professor Titular de Psiquiatria da Faculdade de Medicina - Instituto de Psiquiatria - da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Laboratory of History of Psychiatry, Neurology, and Mental Health, Institute of Psychiatry, and Institute of Neurology, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil. E-mail: antonioenardi@gmail.com.

(6) <https://orcid.org/0000-0003-0280-6107>; Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Alagoas, Campus A.C. Simões, Brasil. E-mail: anamelodossantos1105@gmail.com.

(7) <https://orcid.org/0000-0001-9724-5861>; Doutora em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) – UFPE, Professora do curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Campus Arapiraca, Brasil. E-mail: elaineuvs@yahoo.com.br.

O conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos/as seus/as autores/as.

ABSTRACT

This study identify mental disorders, the levels of impulsivity and aggressiveness of users of psychoactive substances in the homeless population. This is a descriptive, observational and cross-sectional study. The data were collected in welcoming communities and the Specialized Center for the Homeless Population. 52 subjects were studied, most of whom were male, single and with a low educational level. The most prevalent mental disorders found were the current major depressive episode, suicide risk, alcohol dependence / abuse. The mean total impulsivity score was 71.6 (SD ± 10.7) and as for the subcategory with the highest score, impulsiveness due to non-planning stood out (mean: 26.2; SD ± 5.2). As for the levels of aggressiveness, a total score was obtained (mean: 84.7; SD ± 21.9) with a higher score for aggressiveness (mean: 19; SD ± 21.9). Drug use showed a high frequency of mental disorders and high levels of impulsivity and aggression.

RESUMO

Este artigo buscou identificar as desordens mentais, os níveis de impulsividade e agressividade dos usuários de substâncias psicoativas da população em situação de rua. Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal. Os dados foram coletados em comunidades acolhedoras e Centro Especializado para a População em Situação de Rua. Foram estudados 52 sujeitos, em que a maioria foi masculina, solteira e baixo nível educacional. Quanto às desordens mentais encontradas mais prevalentes foram episódio depressivo maior atual, risco de suicídio, dependência/abuso do álcool. A média de escore total da impulsividade foi de 71,6 (DP±10,7) e quanto a subcategorização com maior escore destacou-se a impulsividade por não planejamento (média: 26,2; DP± 5,2). Quanto aos níveis de agressividade foi obtido um escore total (média: 84,7; DP±21,9) com maior escore para agressividade (média:19; DP± 21,9). Pode-se concluir que o uso de drogas apresentou uma alta frequência de desordens mentais e níveis elevados de impulsividade e agressividade.

INFORMAÇÕES DO ARTIGO

Histórico do Artigo:
 Submetido: 04/01/2022
 Aprovado: 12/02/2022
 Publicação: 01/04/2022



Keywords:
 Neuropsychology, mental disorders, cocaine, crack.

Palavras-Chave:
 Neuropsicologia, desordens mentais, cocaína, crack.

APÊNDICE B – Resumos simples e expandidos publicados ao longo do mestrado

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 (-308GA) e o desenvolvimento de doenças psiquiátricas bem usuários de cocaína e crack
Association of TNFA polymorphism (-308GA) 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⁾; Bruma 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. Diante desse 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-

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⁾; Bruma 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

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 Sciencedirect, 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.

ANEXOS

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



....., tendo 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 (OBRIGATÓRIO):
 Instituição: Universidade Federal de Alagoas-UFAL Campus Arapiraca
 Endereço: Rodovia AL 115, Km 6.5
 Complemento:
 Cidade/CEP: 57300-970. Arapiraca-AL
 Telefone: 82-99822080
 Ponto de referência:

Contato de urgência: Sr(a). Ana Caroline Melo dos Santos
 Endereço: Universidade Federal de Alagoas-UFAL Campus Arapiraca
 Complemento:
 Cidade/CEP: 57300-970. Arapiraca-AL
 Telefone: 82 9960313197
 Ponto de referência:

ATENÇÃO: O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, 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 do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária
 Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento: das 8:00 as 12:00hs.
 E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Maceió, de de .

	<i>Elaine Virginia f. de Souza Figueiredo</i>
Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal e rubricar as demais folhas	Nome e Assinatura do Pesquisador pelo estudo

Elaine Virginia f. de Souza Figueiredo

Karol Firman de Farias
 Profª Mcs. Karol Firman de Farias
 CPF. 95960112434

Ana Caroline Melo dos Santos

[Assinatura]
 PROFª RENISE BASTOS FARIAS DIAS
 Universidade Federal de Alagoas
 Campus Arapiraca - SIAPE nº 2550274

[Assinatura]
 PROFª RENISE BASTOS FARIAS DIAS
 Universidade Federal de Alagoas
 Campus Arapiraca - SIAPE nº 2550274



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 Virginia 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.



2 de 2

- 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 encontrem 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) voluntári(o,a) ou responsável legal)

Elaine Virginia M. de Souza Figueiredo

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



ANEXO B – Parecer de aprovação pelo 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 Virgínia	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

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



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	DESTINACAODOSMATERIAISEOUDADOSCOLETADOS.pdf	14/03/2017 22:18:28	Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo	Aceito
Outros	PUBLICACAODOSRESULTADOSDOESTUDO.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 Apreciação 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

1. Dados do entrevistador *

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Local: *

Casa Dona Paula

Lar semear

Centro Pop

Pai Divino

Data da entrevista (Exemplo: 15 de dezembro de 2012)*: 5.Código microtubo (Ex. GCA01)

Contato telefônico

Endereço:

Zona de residência *

Urbana

Rural

Nome completo do participante *

Nome da mãe *

Data de nascimento * Exemplo: 15 de dezembro de 2012

Idade (em anos) *

Faixa etária * 1. 18-25

2. 26-35

3. 36-45

4. 46-55

5. 56-65

6. >65

Gênero *

Masculino

Feminino

Transexual

Cor/raça/etnia *

Branca

Negra

Parda

Amarela

Asiática

Mestiço

Indígena

Outro:

Estado civil *

Casado

Solteiro

Viúvo

Com companheiro

Divorciado

Nível educacional *

Analfabeto

Fundamental incompleto

Fundamental completo

Ensino médio incompleto

Ensino médio completo

Superior incompleto

Superior completo

Pós-graduando

Pós - graduado

Número de membros na família *

Já trabalhou? *

Sim

Não

Se sim, qual ocupação (trabalho)? *

Renda familiar mensal (somente dos membros que residem na mesma casa que o participante)

*

até um salário mínimo

de 1 a 3 salários mínimos

de 4 a 5 salários mínimos

mais de 5 salários mínimos

não tem renda fixa

Renda per capita

Status habitacional *

Casa ou apartamento próprio

Casa/apartamento/quarto alugado

Habitação instável (incluindo a falta de moradia)

Abrigo

Tem filhos? *

Sim

Não

Se sim, quantos?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Religião *

Católico

Evangélico

Espírita

Candomblé

Judaíca

Protestante

Outro:

USO DE DROGAS E CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO

Idade (em anos) que iniciou o uso de drogas *

Primeira droga utilizada

Idade (em anos) que iniciou o uso de cocaína/crack *

Via de administração da cocaína/crack/crack * (Marque todas que se aplicam)

Oral (mastigada; forma de chá)

Aspirada (cheirada ou cafungada)

Endovenoso (na veia)

Subcutâneo (abaixo da pele)

Mucosa genital

Pulmonar (fumada por cachimbos de fabricação caseira ou através da inalação do vapor)

Outro:

Droga que já fez uso (Marque todas que se aplicam)

Opioide

crack/cocaina

maconha

tabaco

LSD

Benzodiazepínicos

Álcool

Inalante

Anfetamina

Outro:

Historia de tratamento * (Marcar apenas uma oval)

Nenhum (é a primeira vez que busca tratamento)

Tratamento residencial/hospitalar

Religioso ou alto-ajuda/grupos de suporte

Serviços de atenção primária

Motivação do tratamento * (Marcar apenas uma oval)

Própria

Externa (judicial ou intercessão de terceiros)

Principais formas de uso do cocaína/crack e crack * (Marque todas que se aplicam.)

Fumado misturando com crack e tabaco

Fumado misturando crack com maconha

Fumado sobre refrigerantes / lata de cerveja

Fumado em copo de plástico

Fumado com cachimbo

Outro:

Como iniciou o uso? * (Marque todas que se aplicam)

Amigos

Familiares

Sozinho

namorada (o)/ esposa (o)/ companheira

nos bares, festas

Outro:

Uso de medicações

Medicações que faz uso (Marque todas que se aplicam)

Dissulfiram (Antietanol, Sarcotom)

Naltrexona (Revia, Uninaltrex)

Acamprosato (Campral)

Metadoxina (Metadoxil)

Carbamazepina

Topiramato

Gabapentina

lamotrigina

Valproato de sódio

Desipramina

Fluoxetina

Sertralina

Paroxetina

Reboxetina

Risperidona

Olanzapina

Outro: Histórico familiar

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

Sim

Não

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

Irmão/irmã

Tio/tia

Primo

Pai

Mãe

Sobrinho/sobrinha

Filho/filha

Outro:

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

Álcool

Multiplas drogas, não sabe precisar qual

Crack

Cocaína/crack

Maconha

Outro:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS - COMORBIDADE FAMILIAR

Problema Cardiovascular? * (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

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

Hipertensão arterial (pressão alta)

Infarto agudo do miocárdio (IAM)

Acidente vascular cerebral (AVC)

Arritmia (perda do ritmo de pulsações do coração)

Aterosclerose (placas de gordura nas artérias/ veias ou artérias entupidadas)

Outro:

Problema respiratório? (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

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

insuficiência respiratória aguda

barotrauma

asma

edema pulmonar

hemoptise

hemorragia pulmonar

doença pulmonar obstrutiva crônica

enfisema

infecção pulmonar

Outro:

Problema endócrino? * (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

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

Diabetes (açúcar no sangue)

Hipertireoidismo

Hipotireoidismo

Outro:

Problema psiquiátrico? * (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

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

Ansiedade

Depressão

Mania

Psicose

Transtornos de personalidade

Ataque de pânico

Fobia

Transtorno de Estresse Pós-Traumático

Transtorno Obsessivo-Compulsivo

Transtorno Bipolar

Esquizofrenia

Transtorno de Personalidade Anti-Social

Outro:

Problema neurológico? (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

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

Cefaleias

Transtornos do sono

Epilepsia

Convulsões

Outro:

Problema digestório? (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

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

Colite

Úlceras

Perfuração intestinal

Outro:

Problema de pele? (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

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

Infecção de pele

Urticária

Trilhos das agulhas (lesões por conta da injeções)

Outro:

Câncer? (Marcar apenas uma oval)

Sim

Não

Qual tipo? (Marque todas que se aplicam)

Pele

Pulmão

Boca

Colo do útero

Colorretal

Estômago

Esôfago

Leucemia

Outro

ANEXO D – Mini International Neuropsychiatric Interview

MINI 5.0.0 / Versão Brasileira / DSM-IV / Atual

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

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 ABUSO DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
K DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA (Não álcool) ABUSO DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.0-F19.1
	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-.90/305.20-.90	F11.0-F19.1
L SÍNDROME PSICÓTICA TRANSTORNO DO HUMOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS F32.3/F33.3//F31.2	Atual	<input type="checkbox"/>		
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>		
	Atual	<input type="checkbox"/>	296.24/296.04	
F32.3/F33.3//F31.2	Vida inteira	<input type="checkbox"/>	296.24/296.04	
M ANOREXIA NERVOSA	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.1	F50.0
N BULIMIA NERVOSA ANOREXIA NERVOSA, TIPO COMPULSÃO PERIÓDICA PURGATIVO	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	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 nº 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 ou 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 ou 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 OU 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	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6-9 pontos	Moderado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
≥ 10 pontos	Alto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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 irreais 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 ALCOOL, 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” ?		<p>NÃO SIM</p> <p>TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO ATUAL</p>		

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

11	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
12	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
13	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 13 ?	→ NÃO	SIM	
14	Durante o último mês:			
a	Teve dificuldade de dormir ?	NÃO	SIM	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 14 ?	→ NÃO	SIM	
15	Durante o último mês, esses problemas perturbaram de forma significativa seu trabalho, suas atividades cotidianas ou suas relações sociais?	NÃO	SIM	14

15 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 PERCEÇÃO 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 →L6a	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 →L6a	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 →L6a	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 →L6a	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 →L8a	12

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 ?	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">NÃO</td> <td style="text-align: center;">SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL	
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
Árabe		Em preparação
Basco		H. Banerjee, A. Banerjee
Bengali		L.G. Hranov
Búlgaro		Em preparação
Catalão		P. Zvolsky
Checo		L. Carroll, K-d Juang
Chinês		Em preparação
Croata		P. Bech, T. Scütze
Dinamarquês	P. Bech	M. Kocmur
Esloveno	M. Kocmur	L. Ferrando, L. Franco-Alfonso, M. Soto, J. Bobes-Garcia, O. Soto, L. Franco, G. Heinze
Espanhol	L. Ferrando, J. Bobes-Garcia, J. Gilbert-Rahola, Y. Lecrubier	
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
Híndi		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. Timotijevic	I. Timotijevic
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 Pawers 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

