



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CAMPUS ARAPIRACA
COMPLEXO DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DE ENFERMAGEM
CURSO DE BACHARELADO EM ENFERMAGEM

DHAYANE MAGALHÃES BASTOS

**POLIMORFISMO NO GENE *TNFA* (-308 G/A) E A RELAÇÃO COM A ADICÇÃO E
TRANSTORNOS MENTAIS EM USUÁRIOS DE COCAÍNA E CRACK EM UMA PO-
PULAÇÃO DO AGRESTE ALAGOANO**

ARAPIRACA

2023

DHAYANE MAGALHÃES BASTOS

POLIMORFISMO NO GENE *TNFA* (-308 G/A) E A RELAÇÃO COM A ADICÇÃO E
TRANSTORNOS MENTAIS EM USUÁRIOS DE COCAÍNA E CRACK EM UMA POPU-
LAÇÃO DO AGRESTE ALAGOANO

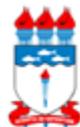
Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Alagoas, Campus de Arapiraca como requisito parcial para a obtenção do grau de bacharel em Enfermagem.

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

Coorientadora: Prof.^a Dra. Ana Caroline Melo dos Santos.

ARAPIRACA

2023



Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Campus Arapiraca
Biblioteca Campus Arapiraca - BCA

B327p Bastos, Dhayane Magalhães
Polimorfismo no gene TNFA (-308 G/A) e a relação com a adicção e transtornos mentais em usuários de cocaína e crack em uma população do agreste alagoano / Dhayane Magalhães Bastos. – Arapiraca, 2023.

65 f.: il.

Orientadora: Prof.^a Dra. Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo.
Coorientadora: Prof.^a Dra. Ana Caroline Melo dos Santos.
Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Enfermagem) – Universidade Federal de Alagoas, *Campus Arapiraca*, Arapiraca, 2023.
Disponível em: Universidade Digital (UD) – UFAL (*Campus Arapiraca*).
Referências: f. 29-32.
Anexos: f. 33-65.

1. Polimorfismo genético 2. Cocaína 3. Crack (Droga) I. Figueiredo, Elaine Virgínia Martins de Souza II. Santos, Ana Caroline Melo dos III. Título.

CDU 616-083

DHAYANE MAGALHÃES BASTOS

POLIMORFISMO NO GENE *TNFA* (-308 G/A) E A RELAÇÃO COM A ADIÇÃO E
TRANSTORNOS MENTAIS EM USUÁRIOS DE COCAÍNA E CRACK EM UMA POPU-
LAÇÃO DO AGRESTE ALAGOANO

Trabalho de conclusão de curso, apresentado ao
Curso de Graduação em Enfermagem da Universi-
dade Federal de Alagoas, Campus de Arapiraca
como requisito parcial para a obtenção do grau de
bacharel em Enfermagem.

DATA DE APROVAÇÃO: 21 de julho de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente



ELAINE VIRGINIA MARTINS DE SOUZA FIGU

Data: 21/07/2023 18:34:10-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo
Universidade Federal de Alagoas
Orientadora

Documento assinado digitalmente



ANA CAROLINE MELO DOS SANTOS

Data: 25/07/2023 22:55:55-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Ana Caroline de Melo Santos
Co-Orientadora – Examinadora
UNIRB Arapiraca

Documento assinado digitalmente



RENISE BASTOS FARIAS DIAS

Data: 21/07/2023 19:53:49-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Renise Bastos Farias Dias
Universidade Federal de Alagoas
Examinadora

Documento assinado digitalmente



BRUNA BRANDAO DOS SANTOS

Data: 27/07/2023 08:45:56-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Enfa. Ma. Bruna Brandão dos Santos SMS de
Cachoeirinha/PE
Examinadora

AGRADECIMENTOS

Esse Título vem de um projeto de extensão e também de um PIBIC, contanto, há muito carinho aqui!

Quero agradecer aos meus pais Sergei e Tatiane, por não medirem esforços para que eu tivesse uma boa educação. Às minhas irmãs por companheirismo e por terem feito parte desta jornada.

Ao meu amado esposo, pelo incentivo ao longo desses anos. Sempre me apoiando e falando o quão eu era capaz.

À minha avó Lúcia, por juntamente com minha mãe, ter cuidado da minha pequena Amélia para que eu pudesse continuar meu curso.

Às minhas companheiras de curso, minhas amigas Lorryne e Erika, que tanto lutaram comigo para que esse sonho se tornasse realidade.

Ao meu avô Darci, minha avó Zeza (*in memorian*), meus tios e tias, minhas primas Nathália, Thiara e Fernanda por sempre se orgulharem de mim.

À minha amiga Bárbara, que foi minha companheira de laboratório e que me orientou e me ajudou de forma imensa durante esse momento. Barbi, sem você esse TCC não sairia.

Gratidão às minhas orientadoras, professora Elaine e professora Carolzinha, por terem permitido que eu fizesse parte do LABMEG. Obrigada professoras, por terem me mostrado esse maravilhoso mundo da pesquisa.

Gratidão a todos os meus professores do curso de Enfermagem da UFAL, que contribuíram tanto para meu aprendizado.

E o mais importante agradecimento, vai para minha amada filha Amélia. Filha, é por você que eu termino essa graduação!

Minha eterna gratidão a todos!

RESUMO

As consequências do uso excessivo da cocaína e crack têm um alto impacto mundial, desde danos físicos aos aspectos socioeconômicos. O Brasil é um dos maiores consumidores de cocaína e crack do mundo. O uso de cocaína pode acarretar mudanças nos níveis de quimiocinas e citocinas que podem intensificar e proporcionar comportamentos de dependência, contribuindo para a alta prevalência de comorbidade psiquiátrica observada em usuários de cocaína. O presente estudo teve por objetivo, investigar a associação do polimorfismo no gene *TNFA* (-308 G/A) e a dependência em cocaína e crack. Trata-se de um estudo observacional do tipo caso-controle com indivíduos que fizeram uso de cocaína e que estavam em reabilitação nos centros de atenção psicossocial e comunidades terapêuticas em Alagoas e indivíduos que não faziam uso de crack e cocaína. A análise do polimorfismo foi realizada pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real usando sondas TaqMan, através da discriminação alélica. As frequências genotípicas e alélicas foram organizadas manualmente com o auxílio de planilhas do Microsoft® Office Excel. Os dados contínuos foram expressos em média e desvio padrão e os categóricos em frequência absoluta. Os resultados mostraram que não há associação entre o polimorfismo *TNFA* e a dependência em usuários de cocaína e crack da população investigada. Sendo necessário mais pesquisas clínicas com a citocina TNFA em usuários de cocaína e crack para que se possa observar se a citocina pode ter associação com a dependência a drogas.

Palavras-chave: polimorfismo genético; cocaína; crack; desordem mental.

ABSTRACT

The consequences of the excessive use of cocaine and crack have a high impact worldwide, from physical damage to socioeconomic aspects. Brazil is one of the biggest consumers of cocaine and crack in the world. Cocaine use can lead to changes in the levels of chemokines and cytokines that can intensify and lead to addictive behaviors, contributing to the high prevalence of psychiatric comorbidity observed in cocaine users. The present study aimed to investigate the association of polymorphism in the *TNFA* gene (-308 G/A) and dependence on cocaine and crack. This is a case-control observational study with individuals who used cocaine and who were undergoing rehabilitation in psychosocial care centers and therapeutic communities in Alagoas and individuals who did not use crack and cocaine. Polymorphism analysis was performed by the real time polymerase chain reaction (PCR) technique using TaqMan probes, through allelic discrimination. Genotypic and allele frequencies were organized manually using Microsoft® Office Excel spreadsheets. Continuous data were expressed as mean and standard deviation and categorical data as absolute frequency. The results showed that there is no association between the *TNFA* polymorphism and addiction in cocaine and crack users in this population. More clinical research is needed with the TNFA cytokine in cocaine and crack users to observe whether the cytokine may be associated with drug addiction.

Keywords: genetic polymorphism; cocaine; crack; mental disorder.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

A.C	Antes de Cristo
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
CENTRO POP	Centro de Atenção à População de Rua
CCL2	Ligante de Quimiona
CXCL12	Ligante da Quimiocina
CXaCL12	Ligante da Quimiocina
CI	Intervalo de Confiança
DA	Agonistas Indiretos dos Receptores de Dopamina
DNA	Deoxyribonucleic Acid
DSM – IV	Manual Diagnóstico e Estatístico
EDTA	Ethylenediamine Tetraacetic Acid
GC	Grupo Caso
GCO	Grupo Controle
GCA	Grupo Caso
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
MHC	Complexo Principal de Histocompatibilidade
NM	Nanometro
NMDAR	Glutamato N-metil-D-aspartato
OR	Odds Ratio
SNP	Polimorfismo de Nucleotídeo Único
TNFA	Fator de Necrose Tumoral Alfa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFAL	Universidade Federal de Alagoas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência dos Dados Sociodemográficos da População em Estudo	22
Tabela 2 - Frequência das Transtornos Psiquiátricos da População em Estudo	23
Tabela 3 - Frequência de Genótipos dos Grupos Casos e Controles, em Relação ao Polimorfismo <i>TNFA</i> (-308G/A)	24
Tabela 4 - Associação Genotípica, do Gene <i>TNFA</i> (-308G/A) em Usuários de Cocaína/Crack	24
Tabela 5 – Associação das Transtornos Psiquiátricas e os Genótipos G/G e G/A do Gene <i>TNFA</i> (-308 G/A)	25

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1	2.1 Aspectos Históricos da Cocaína/Crack.....	12
2.2	Aspectos Epidemiológicos.....	12
2.3	Efeitos do Crack/Cocaína no Organismo.....	13
2.4	Citocinas.....	15
2.5	Polimorfismo Genético e o Fator de Necrose Tumoral.....	15
3	OBJETIVOS	17
3.1	Objetivo geral	17
3.2	Objetivos específicos.....	17
4	MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1	Procedimentos Éticos	18
4.2	Delineamento do Estudo	18
4.3	Procedimento das Coletas de Dados	18
4.4	Critérios de Inclusão e Exclusão	19
4.5	Extração de DNA Genômico	20
4.6	Verificação da Integralidade e Pureza do DNA	20
4.7	Genotipagem do Polimorfismo	20
4.8	Análise Estatística Específica para Polimorfismo	21
5	RESULTADOS	22
5.1	Características Sociodemográfica	22
5.2	Características de Saúde Mental	23
5.3	Distribuição Genotípica e Alélica do SNP TNFA (-308 G/A)	23
5.4	Associação Genotípica do SNP TNFA (-308 G/A)	24
5.5	Frequência Genotípica do SNP TNFA (-308 G/A) e Transtornos Mentais em Usuários de Cocaína/Crack	25
6	DISCUSSÕES	26
7	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	29
	ANEXO A - ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO -	33

ANEXO B– INSTRUMENTO DE COLETA DE SADOS SOCIODE- MOGRÁFICOS	37
ANEXO C – MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC IN- TERVIEW.....	43

1 INTRODUÇÃO

A cocaína é um tipo de droga que vem crescendo mundialmente nos últimos anos. O crack é composto por uma mistura à base de cocaína pasta com água e bicarbonato de sódio que, ao ser aquecido, resulta na formação de cristais conhecidos como “pedras” de crack. A droga pode ser inalada, cafungada e injetada. Ao ser utilizada, causa efeito estimulante em aproximadamente quinze minutos, mantendo-o por cerca de cinco minutos. Sendo um dos agentes que mais favorecem para que o usuário sinta a necessidade de buscar excessivamente a droga (PEDROSA et al., 2016).

O Brasil é um dos maiores mercados consumidores de cocaína e crack do mundo. Aproximadamente 6 milhões de brasileiros (4% da população adulta) já experimentaram alguma apresentação de cocaína na vida. Este índice foi de 3% entre adolescentes, representando 442 mil jovens. Em 2014, a prevalência de uso dessa droga atingiu 2,6 milhões de adultos (2%) e 244 mil adolescentes (2%) (INPAD, 2014).

Em relação às consequências ao uso de cocaína e crack, o abuso pode causar danos físicos, relacionados ao comprometimento pulmonar, exposição ao Vírus da Imunodeficiência Adquirida / Imunodeficiência Adquirida Síndrome (HIV / AIDS), hepatite B e C, violência física e mortalidade. Vale salientar, que o uso também pode causar danos cardiovasculares, distúrbios neurológicos e acarretar comorbidades psiquiátricas. Em relação aos aspectos socioeconômicos, os principais efeitos são o isolamento social e familiar, a marginalização devido a atos ilícitos como violência, ruptura de laços familiares, perda do trabalho ou licença forçada quando a pessoa está no mercado de trabalho, pânico e caos coletivos que comprometem a qualidade de vida, perda de esperança na vida e dificuldade de acesso à serviços de saúde (PEDROSA et al., 2016). Pode-se observar que em meio às exposições, o usuário encontra-se em exposição à vulnerabilidade social. Assim, tanto a instabilidade das relações sociais como em meio ao ambiente de trabalho, tem um grande impacto na forma de interação do indivíduo com a sociedade.

O abuso da cocaína e crack tem como mecanismo de ação à recompensa. Os psicoestimulantes agem como agonistas indiretos dos receptores de dopamina (DA) devido ao fato de que a cocaína aumenta níveis extracelulares de DA por inibição da recaptção de DA.

A cocaína também bloqueia a serotonina (5-HT) e a recaptção de norepinefrina para elevar os níveis sinápticos e afeta outros sistemas de sinalização, incluindo ácido glutamatérgico e gama-aminobutírico (ARAOS et al., 2015). Sintetizando, os principais efeitos da cocaína

e do crack no cérebro envolvem a modulação de neurotransmissores do sistema mesolímbico-mesocortical, bloqueando a recaptação de dopamina na fenda sináptica. Isso resulta em euforia e uma sensação de bem-estar, o que pode levar o usuário a repetir a experiência e, portanto, aumentar a vulnerabilidade à dependência de drogas (CAMILO, et al., 2019).

O uso de cocaína pode acarretar mudanças nos níveis de quimiocinas e citocinas que podem intensificar e proporcionar comportamentos de dependência de uma maneira específica na região do cérebro. Assim como também contribuindo para a alta prevalência de comorbidade psiquiátrica observada em usuários de cocaína ao afetar outras regiões do cérebro (ARAOS et al., 2015).

É estabelecido na literatura que o risco a dependência de substâncias é influenciado geneticamente (GELERNTER; KRANZLER, 2010). Por esse motivo, a investigação de biomarcadores genéticos pode ajudar na compreensão dos mecanismos que levam à dependência. Sob esse olhar, o estudo do papel de polimorfismos genéticos na população que faz uso de drogas lícitas ou ilícitas, pode contribuir no entendimento da genética humana na susceptibilidade à dependência de drogas.

Desse modo, propomos o estudo de SNP no gene da citocina fator de necrose tumoral (TNF) na população que faz uso de crack/cocaína no agreste alagoano. A hipótese é de que o polimorfismo do gene TNFA (-380 G/A) está associado à dependência de cocaína e crack em usuários da população Alagoana.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O uso de drogas sempre permeou a existência humana, sendo vista, em determinados contextos e situações, como um comportamento natural, uma vez que alivia dores e sofrimentos de diversas naturezas e produz efeitos estimulantes. Entretanto, a partir do momento em que o homem passa a usar a droga nocivamente, vem a sofrer prejuízos sociais, econômicos e de saúde. Assim, o uso de drogas tornou-se objeto de discussão mundial, além disso medidas proibicionistas no sentido de evitar o uso e o tráfico entre países tiveram de ser tomadas (VENTURA, 2011).

2.1 Aspectos Históricos da Cocaína/Crack

A cocaína é um estimulante de origem natural, potente e perigoso. Em 3000 anos A.C., os Incas costumavam mascar folhas de coca nos Andes para que seus corações batessem a toda velocidade e para acelerar sua respiração contra os efeitos de viver no ar rarefeito da montanha. A cocaína foi sintetizada pela primeira vez em 1859, pelo químico alemão Albert Niemann. Em 1905, cheirar cocaína tornou-se popular e desde 2008, a cocaína tornou-se a segunda droga ilícita mais contrabandeada no mundo (FOUNDATION FOR A DRUG-FREE WORLD, 2018).

Já o crack surgiu por volta da década de 80 produzido a partir do cloridrato de cocaína, com a adição de bicarbonato de sódio, amônia e água, podendo ser fumado sozinho ou combinado ao tabaco ou maconha (INCIARDI et al., 2006). Quebrada em pedaços pequenos, ou “pedras”, esta forma de cocaína podia ser vendida em quantidades menores para mais pessoas por um lucro maior. Era barato e simples de produzir (FOUNDATION FOR A DRUG-FREE WORLD, 2018). Vale salientar que o crack chegou ao Brasil em 1989, onde há relatos de uso na cidade de São Paulo (RIBEIRO et al., 2006).

A cocaína e o crack podem ser inalados, cafungados e injetados. Ao serem utilizados, causam efeitos estimulantes em aproximadamente quinze minutos, mantendo-o por cerca de cinco minutos. Sendo um dos agentes que mais favorecem para que o usuário sinta a necessidade de buscar excessivamente a droga (PEDROSA et al., 2016).

2.2 Aspectos Epidemiológicos

Em nível global, múltiplos indicadores apontam para um aumento de longo prazo no uso de cocaína, com uma pausa em 2022. Estima-se aproximadamente que 21,5 milhões de

peças tenham usado cocaína pelo menos uma vez no último ano em 2020, representando 0,4 por cento da população global de 15 a 64 anos. Já na América do Sul, a cocaína é produzida, traficada e usada, onde se estima que em 2020, 1,6% da população de 15 a 64 anos, ou 4,7 milhões de pessoas, eram usuários de produtos derivados de cocaína (UNODC, 2022).

O Brasil é um dos maiores mercados consumidores de cocaína e crack do mundo. Aproximadamente 6 milhões de brasileiros (4% da população adulta) já experimentaram alguma apresentação de cocaína na vida. Este índice foi de 3% entre adolescentes, representando 442 mil jovens. Em 2014, a prevalência de uso dessa droga atingiu 2,6 milhões de adultos (2%) e 244 mil adolescentes (2%) (INPAD, 2014).

2.3 Efeitos do Crack/Cocaína no Organismo

A cocaína/crack tem crescido mundialmente nos últimos anos, em especial no Brasil. Uma de suas apresentações, conhecida como "cocaína fumada" ou "*crack*", desencadeia mais rápida e intensamente a dependência. Trata-se de uma droga psicotrópica, ilícita e estimulante do sistema nervoso central (SNC) (BAILBINOT et al., 2011).

Em relação as consequências ao uso de cocaína e crack, o abuso pode causar danos físicos, relacionados ao comprometimento pulmonar, exposição ao Vírus da Imunodeficiência Adquirida / Imunodeficiência Adquirida Síndrome (HIV / AIDS), hepatite B e C, violência física e mortalidade. Vale salientar, que o uso também pode causar danos cardiovasculares, distúrbios neurológicos e acarretar comorbidades psiquiátricas. Em relação aos aspectos socioeconômicos, os principais efeitos são o isolamento social e familiar, a marginalização devido a atos ilícitos como violência, ruptura de laços familiares, perda do trabalho ou licença forçada quando a pessoa está no mercado de trabalho, pânico e caos coletivos que comprometem a qualidade de vida, perda de esperança na vida e dificuldade de acesso à serviços saúde (PEDROSA et al., 2016).

É possível observar que em meio às exposições, o usuário encontra-se vulnerável socialmente. Assim, tanto a instabilidade das relações sociais como em meio ao ambiente de trabalho, possuem um grande impacto na forma de interação do indivíduo com a sociedade.

As consequências do uso crônico de crack foram investigadas nas últimas décadas. Há evidências que o crack, em comparação com outras formas de uso de cocaína, facilita o caminho para a dependência (SCHERER et al., 2016). Dentre as propriedades farmacocinéticas pertinentes que contribuem para a dependência em potencial, é que a droga é facilmente autoadministrada, entregue rapidamente ao sistema nervoso central onde é rapidamente absorvida.

Os psicoestimulantes atuam como agonistas indiretos da dopamina (DA) devido ao fato de que a cocaína aumenta níveis extracelulares de DA por inibição da recaptação de DA. A cocaína também bloqueia a serotonina (5-HT) e a recaptação de norepinefrina para elevar os níveis sinápticos desses neurotransmissores e afeta outros sistemas de sinalização, incluindo o ácido glutamatérgico e gama-aminobutírico (GABA) (HALL et al., 2004; HAILE et al., 2012).

A via mesolímbica origina-se de células dopaminérgicas da área segmentar ventral, região composta por um aglomerado de neurônios dopaminérgicos localizados na porção ventral do mesencéfalo. Esses axônios dopaminérgicos se projetam para o núcleo accumbens no corpo estriado ventral, amígdala, núcleo leito de estria terminal, septo lateral e hipotálamo. É bem conhecido a partir de observações pré-clínicas que a cocaína impede a recaptação da dopamina, aumentando sua concentração absoluta na fenda sináptica por meio do bloqueio do transportador pré-sináptico de dopamina no qual é responsável pela reabsorção de dopamina de volta ao neurônio pré-sináptico. Como consequência, a quantidade de tempo que a dopamina permanece em contato com os receptores pós-sinápticos também é aumentada. Por isso, estimulantes, como a cocaína, são considerados drogas de recompensa (ADINOFF, 2004).

Diante disso, alguns autores consideram como comportamento viciante, tentativas de manter concentrações de dopamina na via mesolímbica e nas estruturas cerebrais inervadas, visto que, o comportamento aditivo levaria a um déficit de dopamina, com sintomas emocionais (como depressão e anedonia) e uma necessidade biológica de mais consumo de cocaína para repor os estoques de dopamina (ADINOFF, 2004).

Sabe-se que a cocaína é capaz de induzir o processo inflamatório, com liberação de citocinas tanto nos órgãos periféricos quanto no sistema nervoso central, e esse estado inflamatório é apresentado em usuários de cocaína, pois a imunidade desses sujeitos fica comprometida (MAES, 2008; MAES et al., 2009).

O uso crônico e agudo de cocaína é capaz de ativar componentes específicos da resposta imune inata (YAMAMOTO et al., 2010) que incluem alterações na homeostase celular do fígado, coração e cérebro, levando a processos de toxicidade (HANISCH; KETTENMANN, 2007; NARVAEZ et al., 2013; STREET, 2010). Com relação a esse dano celular, vários estudos demonstraram que a cocaína promove estresse oxidativo desses órgãos, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS, et al., 2004; SMYTHIES; GALZIGNA, 1998). Visto que, o uso de cocaína incorre no aumento de citocinas pró-inflamatórias e diminuição dos anti-inflamatórios (PIECHOTA et al., 2010).

2.4 Citocinas

As citocinas são um grupo diverso de pequenas proteínas que são secretadas por células com a finalidade de sinalização e comunicação intercelular. Entre as muitas funções das citocinas estão o controle da proliferação e diferenciação e regulação da angiogênese e das respostas imune e inflamatória (TISONCIK, et al., 2012). As citocinas são responsáveis pela dinâmica regulação da maturação, crescimento e responsividade das células imunes, que são determinantes importantes da saúde. Uma única citocina pode ser secretada por diferentes tipos de células e pode atuar em vários tipos de células, produzindo múltiplas atividades biológicas. Havendo variação nos níveis de citocinas em vários fluidos biológicos, como: soro, sangue, fezes, saliva e suor. No qual fornece informações valiosas sobre o diagnóstico, estágio e prognóstico de diversas doenças (LIU, et al., 2021).

Estudos pré-clínicos e clínicos indicam que a cocaína também parece aumentar a inflamação das citocinas (FOX et al., 2012; LÓPEZ-PEDRAJAS et al., 2015). Quando ativadas, há a liberação de mediadores inflamatórios, como as citocinas pró-inflamatórias Interleucina (IL)-1 β e IL-6, fator de necrose tumoral alfa (TNFA), entre outros. A exposição crônica a IL-1 β , IL-6 ou TNFA geralmente diminui a proliferação, diferenciação e sobrevivência de células neuronais. Em conjunto, essas alterações neuroquímicas explicam alguns dos efeitos comportamentais de uso da cocaína, ou seja, alterações cognitivas e emocionais. Entre estes últimos são os aumentos de ansiedade e depressão encontrados em viciados em cocaína (ARANGO-LIEVANO et al., 2015).

De acordo com Hillmer et al. (2020) as respostas de citocinas ao álcool agudo em voluntários saudáveis, tanto a IL-8 quanto o TNFA têm associações bem conhecidas com doença hepática relacionada ao álcool. Há relatos de maiores níveis de TNFA em fumantes de tabaco (PETRESCU et al., 2010).

2.5 Polimorfismo Genético e o Fator de Necrose Tumoral

Polimorfismo genético pode ser definido como uma variação na sequência do DNA entre indivíduos ou populações (ISMAIL; ESSAWI, 2012). O polimorfismo de nucleotídeo único (SNP) é caracterizado como uma variação de um ou mais nucleotídeos e apresenta pelo menos a frequência de 1% na população (BROOKES et al., 1999).

O fator de necrose tumoral (TNF) é uma citocina pró-inflamatória, sendo produzida por monócitos/macrófagos e células T e B. Desta forma, essa citocina possui um papel fundamental

na regulação da diferenciação, proliferação, morte celular, processo inflamatório e nas respostas do sistema imune inato e adaptativo (QIDWAI; KHAN, 2011).

Variações genéticas localizadas na região promotora do gene do *TNF* afetam potencialmente a regulação transcricional e a expressão, o que por conseguinte, desempenha um papel relevante em certas doenças associadas à expressão (ABRAHAM; KROEGER, 1999; JACOB, 1992).

Segundo Araos et al. (2015) há a hipótese de que o uso patológico de cocaína induz alterações no nível circulante de proteínas sinalizadoras pró-inflamatórias, sendo elas, o TNFA, IL-1 β , IL-6, CX3CL1, CCL2 e quimiocina CXCL12 que modulam células imunes e gliais.

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

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Investigar a associação do polimorfismo no gene *TNFA* (-308 G/A) e a dependência em cocaína e crack.

3.2 Objetivos específicos

- Investigar o perfil sociodemográfico, de saúde mental em usuários de cocaína e crack em centros de atenção psicossocial e comunidades terapêuticas do agreste alagoano;
- Identificar as frequências alélicas e genóticas do SNP do gene *TNFA* (-308 G/A) em usuários de cocaína e crack e controles saudáveis;
- Analisar associação do SNP *TNFA* (-308 G/A) e a dependência de cocaína e crack;
- Identificar as frequências alélicas e genóticas do SNP *TNFA* (-308 G/A) e os transtornos mentais dos usuários de cocaína e crack.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Procedimentos Éticos

Para participar desta pesquisa os participantes assinaram o Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo A). O estudo foi aprovado para realização das atividades de campo pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), sob parecer 2.408.885.

4.2 Delineamento do Estudo

Foi realizado um estudo observacional do tipo-caso controle, buscando identificar o perfil sociodemográfico, de saúde mental, genético em usuários de cocaína e crack no estado de Alagoas. Os dados foram coletados concomitantemente as ações do seguinte projeto de extensão: Intervenções de Saúde a Usuários de Cocaína/Crack em Comunidades Acolhedoras: Promovendo Círculos Comunitários (2018-2019), aprovado pelo Programa Círculos Comunitários de Atividades Extensionistas (ProCCAExt).

4.3 Procedimentos das Coletas 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), Comunidade Kerigma e Casa Dona Paula, todos localizados na região do agreste alagoano. Os participantes foram informados e instruídos quanto aos objetivos da pesquisa e convidados a colaborar com a pesquisa. Depois da realização do convite, foi realizada a leitura do TCLE e aqueles que aceitaram participar da pesquisa assinaram o termo, responderam aos questionários e forneceram amostra biológica por meio do *swab* bucal. A coleta de dados foi realizada por discentes dos cursos de enfermagem e psicologia.

4.4 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos nesta pesquisa usuários de cocaína e crack que frequentaram os centros de apoio, maiores de 18 anos e que concordaram e assinaram o TCLE. Foram incluídos indivíduos que fazem uso de cocaína e que estavam em reabilitação por meio de tratamento para dependência química nos centros de atenção psicossocial e comunidades terapêuticas em Alagoas. Foi incluindo um grupo controle composto por indivíduos saudáveis e que não relataram diagnóstico clínico estabelecido de transtornos mentais, maiores de 18 anos, que não faziam uso de cocaína/crack (autorrelato) e que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o TCLE. Foram excluídos os pacientes que fizeram uso de qualquer tipo de medicação psiquiátrica, diagnóstico de psicose com história prévia de uso de cocaína, retardo mental, deficiências auditivas, visuais e cognitivas e soropositividade em HIV.

Os dados sociodemográficos foram coletados por meio de um formulário construído com base em estudos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Para conhecer o perfil dos usuários, foram considerados 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 (ANEXO A).

A avaliação de transtornos mentais foi realizada por meio do seguinte instrumento: questionário Mini Internacional Neuropsychiatric Interview - MINI versão plus 5.0 (ANEXO B). A entrevista foi conduzida por discentes vinculados aos cursos de enfermagem e psicologia, bem como por enfermeiros e psicólogos convidados para compor a pesquisa. Os responsáveis pela condução das entrevistas foram previamente treinados por profissional capacitada.

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

Por meio do MINI é possível realizar o rastreamento dos seguintes transtornos mentais: episódio depressivo, distímia, risco de suicídio e seus níveis (baixo: 1-5 pontos; moderado: 6-9 pontos; alto: ≥ 10 pontos), episódio hipo/maníaco, transtorno de pânico, agorafobia, fobia social, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático, dependência/abuso de álcool, síndrome psicótica, anorexia nervosa, bulimia nervosa, transtorno de ansiedade generalizada, e transtorno da personalidade antissocial.

4.5 Extração de DNA Genômico

A coleta de amostra de células bucais dos participantes da pesquisa foi realizada utilizando uma escova citológica estéril. Para a extração do DNA genômico utilizou um protocolo adaptado de Abrão et al., (2005). Aos microtubos contendo a 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 (2mL), 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% foi descartado e o DNA dissolvido em 60µl de TE (Tris HCl 10mM; EDTA 0,1mM. Em seguida, as amostras foram armazenadas a -20 °C. (BRANDÃO, 2022).

4.6 Verificação da Integridade e Pureza do DNA

As amostras de DNA foram quantificadas por meio da técnica de espectrofotometria utilizando o espectrofotômetro *BioPhotometer plus* (EPPENDORF®AG, HAMBURG, GERMANY). A razão das absorbâncias nos comprimentos de onda 260 e 280 nm (nanômetro) que apresentaram valores entre 1,8 e 2 possuíam um DNA mais puro.

Para a verificação da integridade do DNA foi utilizado a técnica de eletroforese em gel de agarose a 2% 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 e documentadas através do sistema de captura de imagem (Loccus Biotecnologia®, São Paulo, Brasil).

4.7 Genotipagem do Polimorfismo

A identificação dos alelos e genótipos do gene *TNFA* -308 G>A (*rs1800629*) foram determinados através da técnica de reação de cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), uti-

lizando 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 10 μ L, contendo 5 μ L de solução *TaqMan Genotyping Master Mix* (Applied Biosystems®, Califórnia, USA); 0,125 μ L de sonda referente ao SNP alvo e 4,87 μ L de cada amostra. As reações foram realizadas no 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 Específica para Polimorfismo

As frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo foram organizadas em planilhas através do programa Microsoft® Office Excel 2010. As análises de associações genotípicas e alélicas entre os grupos do estudo foram obtidas utilizando os valores de Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança (IC) de 95% e considerado os valores de p menores que 0,05 como significativos. Valor de OR <1 indica a proteção, enquanto OR>1 indica o risco. O software online *SNPstat* foi utilizado para a análise inferencial e o poder da amostra foi calculado com o uso do software gratuito *G*power*.

5 RESULTADOS

5.1 Características Sociodemográficas

A amostra foi constituída por 70 indivíduos usuários de cocaína e crack que frequentavam comunidades acolhedoras e o centro de atenção à população de rua, compondo assim, o grupo caso. O grupo controle foi composto por 109 indivíduos que não eram usuários de cocaína e crack e sem relato de transtornos mentais.

Dentre os 70 usuários de cocaína e crack, a maior frequência foi do sexo masculino 85,7% (n=60), quanto ao estado civil a maioria declarou ser solteiro 72,9% (n=51), com a média de idade foi de 31,4 anos 22,8% (n=16), autodeclarados pardos 57,1% (n=40), sendo a maioria residentes em área urbana 80% (n=56) e 57,1% (n=40) possuíam o fundamental incompleto (Tabela 1).

Tabela 1 – Frequência dos Dados Sociodemográficos da População em Estudo.

Variável (n=70)	Frequência % (n)
Idade	31,4 (± 8,5)
Sexo	Masculino 85,7 (60)
Zona de residência	Urbana 80 (56)
Cor/raça/etnia	Pardo 57,1 (40)
Estado civil	Casado 20 (14)
	Divorciado 5,7 (4)
	Solteiro 72,9 (51)
	Viúvo 1,4 (1)
Nível educacional	Analfabeto 7,1 (5)
	Ensino médio completo 11,4 (8)
	Ensino médio incompleto 10 (7)
	Fundamental completo 11,4 (8)
	Fundamental incompleto 57,1 (40)
	Superior incompleto 2,9 (2)
Idade que iniciou o uso de cocaína/crack	18 anos 7,06 -11,4 (8)

Fonte: Autora da pesquisa (2023).

5.2 Características de Saúde Mental

Dos 70 usuários de cocaína e crack, a dependência de álcool atual foi prevalente em 74,3% (n=52), episódio depressivo atual em 70% (n=49), abuso de álcool atual em 62,9% (n=44), risco de suicídio em 52,9% (n=37), transtorno da personalidade antissocial vida inteira em 52,9% (n=37). Vale ressaltar que as características de transtornos mentais foram avaliadas de acordo com o MINI.

Tabela 2 - Frequência dos Transtornos Psiquiátricos da População em Estudo.

Desordem mental (n=70)	Frequência % (n)	
	Sim	Não
Episódio depressivo atual	70 (49)	30 (21)
Risco de suicídio	52,9 (37)	47,1 (33)
Nível de risco de suicídio		
Elevado	31,4 (22)	-
Moderado	47,1 (33)	-
Baixo	15,7 (11)	-
Não possui risco	5,7 (4)	-
Transtorno de pânico vida inteira	27,1 (19)	72,9 (51)
Dependência de álcool atual	74,3 (52)	25,7 (18)
Abuso de álcool atual	62,9 (44)	37,1 (26)
Síndrome psicótica atual	40 (28)	60 (42)
Transtorno de ansiedade generalizada atual	48,6 (34)	51,4 (36)
Transtorno da personalidade antissocial vida inteira	52,9 (37)	47,1 (33)

Fonte: Autora da pesquisa (2023).

5.3 Distribuição Genotípica e Alélica do SNP *TNFA* (-308 G/A)

Em relação à frequência genotípica, no grupo caso, o genótipo G/G foi o mais prevalente com 43% (n= 57), seguido pelo genótipo G/A com 8,57% (n= 13) e o genótipo A/A não estava presente. Já no grupo controle, o genótipo A/A teve 9% (1), G/A 21.10% (23) e tendo mais prevalência do genótipo G/G 77.98% (n= 85). Nos alelos, a maior frequência no grupo caso foi do alelo G com 91% (n= 127) e o alelo A 9% (n= 13) com menor frequência e no grupo controle

o alelo G 89% (n= 193) prevaleceu como maior frequência e o alelo A 11% (n= 25), com menor frequência (Tabela 3).

Tabela 3 – Frequência de Genótipos dos Grupos Casos e Controles em relação ao polimorfismo *TNFA* (- 308G/A).

Genótipo	Caso (n= 70)	Controle (n= 109)
G/G	81,43% (n= 57)	77,98% (85)
G/A	18,57% (n= 13)	21,10% (23)
A/A	0% (n= 0)	0,9% (1)
Alelo		
G	91% (n= 127)	89% (193)
A	9% (n= 13)	11% (25)

Fonte: Autora da pesquisa (2023).

5.4 Associação Genotípica do SNP *TNFA* (-308 G/A)

A tabela 4 contém os valores de OR e valor de *p* para determinar a associação genotípica do *TNFA* (-308G/A) distribuídas nos modelos gênicos: codominante, dominante, recessivo e sobredominante. A comparação das frequências genotípicas do SNP do *TNFA* (-308G/A) não apresentaram diferença significativa nos grupos estudados.

Tabela 4 – Associação dos Modelos Gênicos do SNP *TNFA* (- 308G/A) em Usuários de Cocaína e Crack.

<i>TNFA</i> (-308 G/A)	Casos (n= 70)	Controles (n= 109)	OR (95% IC)	Valor de p	
Codominante	GG	57 (81,4%)	85 (78%)	1,00	0,55
	GA	13 (18,6%)	23(21,1%)	1,19 (0,56-2,53)	
	AA	0	1 (0,9%)	NA (0-00-NA)	
Dominante	GG	57(81,4%)	85 (78%)	1,00	0,58
	GA -AA	13(18,6%)	24 (22%)	1,24 (0,58-2,63)	
Recessivo	GG - GA	70 (100%)	108 (99,1%)	1,00	0,32
	AA	0	1 (0,9%)	NA (0-00-NA)	
Sobredominante	GG	57 (81,4%)	86 (78,9%)	1,00	0,68
	AA -GA	13 (18,6%)	23 (21, 1%)	1,17 (0,55-2,50)	

Fonte: Autora da pesquisa (2023).

5.5 Frequência Genotípica do SNP *TNFA* (-308 G/A) e Transtornos Mentais em Usuários de Cocaína e Crack

Os transtornos psiquiátricos mais prevalentes nos indivíduos que possuíam o genótipo G/G foram: episódio depressivo atual com 58.57% (41), dependência de álcool atual com 58.57% (41) e abuso de álcool atual com 50.00% (35). Já para o genótipo G/A, os transtornos de maior prevalência foram dependência de álcool atual com 17.14%, abuso de álcool atual com 14.29% (10) e episódio depressivo atual com 12.86% (09) (Tabela 5).

Tabela 5 – Frequência dos Transtornos Psiquiátricos e os Genótipos do Gene *TNFA* (- 308 G/A).

GENÓTIPO	Desordem mental (n=70)	Frequência% (n)
G/G	Episódio depressivo atual	58.57% (41)
	Risco de suicídio	41.43% (29)
	Transtorno de pânico vida inteira	22.86% (16)
	Dependência de álcool atual	58.57% (41)
	Abuso de álcool atual	50.00% (35)
	Síndrome psicótica atual	30.00% (21)
	Transtorno de ansiedade generalizada atual	37.14% (26)
	Transtorno da personalidade antissocial vida Inteira	45.71% (32)
	Episódio depressivo atual	12.86% (09)
	Risco de suicídio	12.86% (09)
G/A	Transtorno de pânico vida inteira	5.71% (04)
	Dependência de álcool atual	17.14% (12)
	Abuso de álcool atual	14.29% (10)
	Síndrome psicótica atual	8.57% (06)
	Transtorno de ansiedade generalizada atual	12.86% (09)
	Transtorno da personalidade antissocial vida Inteira	8.57% (06)

Fonte: Autora da pesquisa (2023).

6 DISCUSSÃO

A citocina fator de necrose tumoral (TNF) é produzida como parte da defesa do hospedeiro contra infecções. Esta citocina está envolvida em múltiplas respostas inflamatórias e imunes e desempenha papel na patogênese de muitas doenças autoimunes e doenças infecciosas. O gene *TNF* está localizado no cromossomo 6 na região classe III do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e é flanqueado pela linfotoxina genes 'a' e 'b'. Há estreita ligação entre HLA classe I (HLA-B), classe II (HLA-DR) e genes *TNF*. O gene *TNF* é fortemente regulado no nível de transcrição (TSAI et al., 1996; TSYTSYKOVA; GOLDFELD, 2002).

De acordo com Tofty et al. (2018), vários estudos mostram que existe uma correlação entre o aumento de citocinas pró inflamatórias e transtornos psiquiátricos. Desta forma, há uma hipótese de que o aumento de produção instável de citocinas possa estar envolvido na depressão. Com isto, observa-se que o grau de depressão está relacionado aos níveis de TNFA, constatando um aumento em seus níveis referentes a indivíduos deprimidos. Também analisou-se que o TNFA estava associado à esquizofrenia com déficit em modelos multivariados, enquanto controla variáveis, incluindo dose antipsicótica (GOLDSMITH et al., 2018).

No estudo de Pandey et al. (2019) é mostrado que o aumento de TNFA em indivíduos que morreram por suicídio ainda é incerto, visto que em alguns estudos é referido aumento nesta citocina. Entretanto, em outros estudos é referido não só a diminuição do *TNFA* como também nenhuma alteração (GHANSHYAM et al., 2018).

Os estudos evidenciaram a correlação entre o aumento de citocinas pró inflamatórias e transtornos psiquiátricos (TOFTY, et al., 2018), em indivíduos deprimidos (GOLDSMITH, et al., 2018) e em indivíduos que cometeram o suicídio (GHANSHYAM, et al., 2018). O aumento da citocina TNFA possui uma correlação com os transtornos mentais referidos acima, sendo uma das protagonistas para tais eventos. Essa conclusão de dados, mostra que este aumento de TNFA pode ter associação com os transtornos mentais dos usuários de cocaína e crack.

Em seu estudo Araos et al. (2015), aborda que os transtornos por uso da cocaína, foram mais prevalentes na vida do que qualquer outra droga. Comparando com os indivíduos controle, a população que fazia o uso de cocaína apresentou níveis plasmáticos significativamente mais baixos de TNFA do que a população controle. De modo semelhante, Marchena et al. (2019), afirma que os adictos à cocaína em uso patológico têm um nível plasmático mais baixo de TNFA. No entanto, Pedraz et al. (2015), mostra que a diminuição dos níveis de TNFA, pode fazer com que a psicopatologias de maior prevalência sejam de humor, ansiedade e transtorno

de personalidade. Assim, pode-se constatar que apesar da atualização de referências bibliográficas, não houveram artigos que discordem da diminuição de TNFA e dos transtornos mentais.

Alguns estudos encontraram associação de polimorfismos em genes de receptores do sistema serotoninérgico e dopaminérgico com a adicção em usuários de crack e cocaína, entre eles, o gene do transportador de serotonina (*SLC6A3*) e da dopamina (*DAT1*) (ISAZA et al., 2013; RAMOZ et al., 2020).

Entretanto, não há estudos que avaliem polimorfismos em genes de citocinas e o seu envolvimento na adicção em usuários de crack e cocaína. Nosso estudo não foi encontrado associação entre o SNP *TNFA* (-308G/A) com a dependência em crack e cocaína.

Há estudos na literatura que avaliam o polimorfismo no gene do TNFA e transtornos mentais. No estudo de Medeiros Alves et al. (2017) foi observado que o genótipo G/A foi associado com fator protetivo para o desenvolvimento de transtornos mentais. Além disso, no estudo de Dos Santos et al., (2022) foi identificado que a presença do genótipo G/A e do alelo A estavam correlacionados com a diminuição do risco para o desenvolvimento de distímia e episódios hipomaniacos em usuários de cocaína e crack.

No nosso estudo, pelo fato do genótipo G/G ser dominante, a porcentagem nas comorbidades psiquiátricas foram maiores, dentre elas, de maior frequência sobressaiu a Dependência de álcool atual com 58.57% (n= 41) e Episódio depressivo atual 58.57% (n=41). Em contrapartida, apesar do genótipo G/A estar em menor frequência, as comorbidades psiquiátricas com mais prevalência foram a dependência de álcool atual 17.14% (n= 12) seguido pelo Abuso de álcool atual 14.29% (n= 10).

É importante ressaltar que não há estudos do polimorfismo no gene do *TNFA* e o seu envolvimento com a adicção em usuários de cocaína e crack, o que torna o presente trabalho inédito. Apesar dos resultados não apresentarem uma associação com a adicção, mais estudos são necessários para uma melhor compreensão do papel do polimorfismo do *TNFA* na adicção em usuários de cocaína e crack.

Nosso estudo possui algumas limitações, entre elas, podemos citar o pequeno número amostral no grupo casos e também não foi possível associar os genótipos do SNP do *TNFA* (-308G/A) com os transtornos mentais. No entanto, o estudo apresenta uma perspectiva para uma melhor compreensão do envolvimento de polimorfismos e a dependência em crack e cocaína.

7 CONCLUSÃO

De acordo com o perfil sociodemográfico, pode-se observar que a os homens da cor parda, que moram em zona urbana, com nível educacional de fundamental incompleto é o grupo mais exposto e com maior risco em meio aos centros de atenção psicossocial e das comunidades acolhedoras do agreste alagoano. Assim, é a população com maior exposição e suscetibilidade a maior frequência dos transtornos psiquiátricos como maiores chances de exposição à dependência de álcool atual e Episódio depressivo atual. Desse modo, a maior frequência genotípica em relação ao Polimorfismo *TNFA* (-308 G/A) é o genótipo G/G, sendo seguido pelo genótipo G/A e o genótipo A/A que estava ausente na população estudada. Portanto, não houve associação do SNP *TNFA* (-308G/A) com a dependência em crack e cocaína.

REFERÊNCIAS

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

ADINOFF, Bryon. Neurobiologic processes in drug reward and addiction. **Harvard review of psychiatry**, v. 12, n. 6, p. 305-320, 2004.

ARAOS, Pedro 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, 2015.

ARANGO-LIEVANO, Margarita; KAPLITT, Michael G. entre la dépression et l'addiction. **médecine/sciences**, v. 31, p. 546-50, 2015.

BRANDÃO, B. 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 (Mestrado em Ciências da Saúde)** – Universidade Federal de Alagoas. Maceió, p. 15. 2022.

BROOKES, A. J. The essence of SNPs. **Gene**, v. 234, n. 2, p. 177–186, 1999.

CAMILO, Caroline et al. Perfil de metilação do DNA em todo o genoma no sangue periférico dos dependentes de cocaína e crack. **Braz. J. Psiquiatria**, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 485-493, dezembro de 2019.

COLLER JK, HUTCHINSON MR (2012) Implications of central immune signaling caused by drugs of abuse: mechanisms, mediators and new therapeutic approaches for prediction and treatment of drug dependence. **Pharmacol Ther** 134:219– 245.

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.

DOS SANTOS, Ana Caroline Melo et al. IL-10 (-819C/T), TNFA (-30G/A) and ENOS (-786T/C) Polymorphisms Modulating the Outcome Related to Mental Disorders in Crack Addicted Users. **Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health: CP & EMH**, v. 18, 2022.

DUALIBI LB; RIBEIRO M; LARANJEIRA R. Profile of cocaine and crack users in Brazil. **Cad. Saúde Pública** 2008; 24[suppl.4]:545-57.

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

FOUNDATION FOR A DRUG FREE WORLD, 2018. Disponível em: <https://www.drugfree-world.org/>. Acesso em: 05 maio 2021.

GHANSHYAM, et al. Abnormal protein and mRNA expression of inflammatory cytokines in the prefrontal cortex of depressed individuals Who died by suicide. **J Psychiatry Neurosci**, p. 378 – 385. 2018; 43(6).

GARCÍA-MARCHENA, Nuria et al. Inflammatory mediators and dual depression: Potential biomarkers in plasma of primary and substance-induced major depression in cocaine and alcohol use disorders. **PloS one**, v. 14, n. 3, p. e0213791, 2019.

GELERNTER, Joel; KRANZLER, Henry R. Genetics of drug dependence. **Dialogues in clinical neuroscience**, 2010.

GOLDSMITH, David R. et al. TNF- α and IL-6 are associated with the deficit syndrome and negative symptoms in patients with chronic schizophrenia. **Schizophrenia research**, v. 199, p. 281-284, 2018.

HAILE CN, MAHONEY JJ 3rd, NEWTON TF, DE LA GARZA R 2nd (2012) Pharmacotherapeutics directed at deficiencies associated with cocaine dependence: focus on dopamine, norepinephrine and glutamate. **Pharmacol Ther** 134:260– 277.

HALL FS, SORA I, DRGONOVA J, LI XF, GOEB M, UHL GR (2004) Molecular mechanisms underlying the rewarding effects of cocaine. **Ann N Y Acad Sci** 1025:47–56.

HILLMER, Ansel T. et al. Acute alcohol consumption alters the peripheral cytokines IL-8 and TNF- α . **Alcohol**, v. 85, p. 95-99, 2020.

HERMIDA-AMEIJEIRAS, A., MENDEZ-ALVAREZ, E., SANCHEZ-IGLESIAS, S., SANMARTIN-SUAREZ, C., SOTO-OTERO, R., 2004. Autoxidation and MAO-mediated metabolism of dopamine as a potential cause of oxidative stress: role of ferrous and ferric ions. **Neurochem. Int.** 45 (1), 103–116.

HANISCH, U.K., KETTENMANN, H., 2007. Microglia: active sensor and versatile effector cells in the normal and pathologic brain. **Nat. Neurosci.** 10 (11), 1387–1394.

Instituto Nacional de Políticas Públicas do Álcool e Drogas – INPAD, 2014. Disponível em: <http://inpad.org.br/lenad/resultados/cocaina-e-crack/resultados-preliminares/#:~:text=Aproximadamente%20%20milh%C3%B5es%20de%20brasileiros,representando%201%20milh%C3%A3o%20de%20pessoas>. Acesso em: 20/03/2021.

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

ISAZA, Carlos et al. Genetic variants associated with addictive behavior in Colombian addicted and non-addicted to heroin or cocaine. **Colombia Médica**, v. 44, n. 1, p. 19-25, 2013.
ISMAIL, S.; ESSAWI, M. Genetic polymorphism studies in humans. **Middle East Journal of Medical Genetics**, v. 1, n. 2, p. 57–63, 2012.

JACOB, C. O. Genetic variability in tumor necrosis factor production: relevance to predisposition to autoimmune disease. **Regional immunology**, v. 4, n. 5, p. 298-304, 1992.

- KUBERA, Marta et al. Immunosuppression induced by a conditioned stimulus associated with cocaine self-administration. **Journal of pharmacological sciences**, v. 107, n. 4, p. 361-369, 2008.
- LIU, Chao et al. Cytokines: From clinical significance to quantification. **Advanced Science**, v. 8, n. 15, p. 2004433, 2021.
- LÓPEZ-PEDRAJAS, Rosa et al. Cocaine promotes oxidative stress and microglial-macrophage activation in rat cerebellum. **Frontiers in cellular neuroscience**, v. 9, p. 279, 2015.
- MAES, M., 2008. The cytokine hypothesis of depression: inflammation, oxidative & nitrosative stress (IO&NS) and leaky gut as new targets for adjunctive treatments in depression. **Neuro Endocrinol. Lett.** 29 (3), 287–291.
- MAES, et al. The inflammatory & neurodegenerative (I&ND) hypothesis of depression: leads for future research and new drug developments in depression. *Metab. Brain Dis.* 24 (1), 27–53, 2009.
- NARVAEZ, et al. Peripheral toxicity in crack cocaine use disorders. **Neurosci. Lett.** 544, 80–84, 2013
- PANDEY, Ghanshyam N. et al. Abnormal protein and mRNA expression of inflammatory cytokines in the prefrontal cortex of depressed individuals who died by suicide. **Journal of psychiatry & neuroscience: JPN**, v. 43, n. 6, p. 376, 2018.
- PEDRAZ, María et al. Sex differences in psychiatric comorbidity and plasma biomarkers for cocaine addiction in abstinent cocaine-addicted subjects in outpatient settings. **Frontiers in Psychiatry**, v. 6, p. 17, 2015.
- PEDROSA, Sheila Mara et al. A trajetória da dependência do crack: percepções de pessoas em tratamento. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 5, p. 956-963, 2016.
- PIECHOTA, et al. The dissection of transcriptional modules regulated by various drugs of abuse in the mouse striatum. **Genome Biol.** 11 (5), R48, 2010.
- PETRESCU F, VOICAN SC, SILOSI I. Tumor necrosis factor- α serum levels in healthy smokers and nonsmokers. **Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.** 5:217, 2010.
- QIDWAI, T.; KHAN, F. Tumour Necrosis Factor Gene Polymorphism and Disease Prevalence. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 74, n. 6, p. 522–547, 2011.
- RAMOZ, Nicolas et al. Brief report: A positive association between the DAT1 gene and crack cocaine use disorders in a French Afro-Caribbean population. *French Journal of Psychiatry*, v. 1, p. 25-30, 2020.
- RIBEIRO M, dunn J, SESSO R, DIAS AC, LARANJEIRA R. Causes of death among crack cocaine users. **Rev Bras Psiquiatr** 2006; 28(3):196-202.
- SCHERER, Juliana N. et al. High levels of brain-derived neurotrophic factor are associated with treatment adherence among crack-cocaine users. **Neuroscience Letters**, v. 630, p. 169-175, 2016.

SHEERAN P, Hall GM: Cytokines in anaesthesia. **Br J Anaesth** 78: 201-19, 1997.

SMYTHIES, J., GALZIGNA, L. The oxidative metabolism of catecholamines in the brain: a review. **Biochim. Biophys. Acta** 1380 (2), 159–162, 1998.

TISONCIK, Jennifer R. et al. Into the eye of the cytokine storm. **Microbiology and molecular biology reviews**, v. 76, n. 1, p. 16-32, 2012.

TOFTY, H. et al. The effect of trauma and alcohol on the relationship between level of cytokines and depression among patients entering psychiatric treatment. **BMC Psychiatry**. P. 2-10. 10 april, 2018.

TSAI, Eunice Y. et al. Tumor necrosis factor alpha gene regulation in activated T cells involves ATF-2/Jun and NFATp. **Molecular and cellular biology**, 1996.

TSYTSYKOVA, Alla V.; GOLDFELD, Anne E. Inducer-specific enhanceosome formation controls tumor necrosis factor alpha gene expression in T lymphocytes. **Molecular and cellular biology**, v. 22, n. 8, p. 2620-2631, 2002.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME. Drug Market Trends: Cocaine, Amphetamine-type Stimulants, New Psychoactive Substances. **World Drug Report 2022**, 2022.

VENTURA CAA. Drogas lícitas e ilícitas: do direito internacional à legislação brasileira. **Rev Eletr Enf** [Internet]. 2011[cited 2016 Jan 02];13(3):554-9. Disponível em: <http://www.fen.ufg.br/revista/v13/n3/v13n3a22.htm>. Acesso em: 15 abr. 2022.

WANG, Yuejian; HUANG, Dennis S.; WATSON, Ronald R. In vivo and in vitro cocaine modulation on production of cytokines in C57BL/6 mice. **Life sciences**, v. 54, n. 6, p. 401-411, 1994.

YAMAMOTO, B.K., MOSZCZYNSKA, A., GUDELSKY, G.A. Amphetamine toxicities: classical and emerging mechanisms. **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 1187, 101–121, 2010.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

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

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

Eu



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

Coleta, Depósito e Armazenamento de Material Biológico

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

Eu,....., tendo sido convidada a participar como voluntária do estudo **“ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS EM GENES DA VIA SEROTONINÉRGICA E CITOCINAS NA SUSCEPTIBILIDADE PARA O DESENVOLVIMENTO DE COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS E DEPENDÊNCIA QUÍMICA”**, recebi da Sr^a Enfermeira Mestra Ana Caroline Melo dos Santos, orientanda a nível de doutorado da Sr^a. Prof. Dr^a. 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.**

- 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 f. de Souza Figueiredo

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

ANEXO B– INSTRUMENTO DE COLETA DE SADOS SOCIODEMOGRÁFICOS**Características_participantes_projeto doutorado grupo_caso**

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

***Obrigatório**

1. Dados do entrevistador * _____

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

3. Local: *

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

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

5. Código microtubo (Ex. GCA01) _____

6. Contato telefônico _____

7. Endereço: _____

8. Zona de residência *

- 1. Urbana
- 2. Rural

9. Nome completo do participante * _____

10. Nome da mãe * _____

11. Data de nascimento * _____

Exemplo: 15 de dezembro de 2012

12. Idade (em anos) * _____

13. Faixa etária *

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

14. Gênero *

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

15. Cor/raça/etnia *

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

16. Estado civil *

- 1. Casado
- 2. Solteiro
- 3. Viúvo

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

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
26. Religião *
 1. Católico
 2. Evangélico
 3. Espírita
 4. Candomblé
 5. Judaica
 6. Protestante
 7. Outro:

USO DE DROGAS E CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO

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

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

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

Histórico familiar

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

1. Sim
2. Não

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

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

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

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

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS - COMORBIDADE FAMILIAR

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

1. Sim
2. Não

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

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

42. Problema respiratório? (Marcar apenas uma oval)

1. Sim
2. Não

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

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

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

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

ANEXO C – 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
B TRANSTORNO DISTÍMICO	Atual (Últimos 2 anos)	<input type="checkbox"/>	300.4	F34.1
C RISCO DE SUICÍDIO	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	nenhum	nenhum
	Risco: <input type="checkbox"/> Baixo <input type="checkbox"/> Médio <input type="checkbox"/> Alto			
D EPISÓDIO MANÍACO F31.8	Atual	<input type="checkbox"/>	296.00-296.06	F30.x
	Passado	<input type="checkbox"/>		
EPISÓDIO HIPOMANÍACO F31.8/F34.0	Atual	<input type="checkbox"/>	296.80-296.89	F31.4
	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	F42.4
I TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	Atual (Último mês)	<input type="checkbox"/>	309.81	F43.1
J DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	303.9	F10.2x
	ABUSO DE ÁLCOOL (Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	305.00	F10.1
K DEPENDÊNCIA DE SUBSTÂNCIA (Não álcool)	(Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
	ABUSO DE SUBSTÂNCIA (Não álcool) (Últimos 12 meses)	<input type="checkbox"/>	304.00-90/305.20-90	F11.0-F19.1
L SÍNDROME PSICÓTICA	Atual	<input type="checkbox"/>		
	Vida inteira	<input type="checkbox"/>		
	TRANSTORNO DO HUMOR COM CARACTERÍSTICAS PSICÓTICAS F32.10/F33.3/F31.2	Atual	<input type="checkbox"/>	296.24/296.04
F32.10/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	Atual (Últimos 3 meses)	<input type="checkbox"/>	307.51	F50.2
	ANOREXIA NERVOSA, TIPO COMPULSÃO PERIÓDICA PURGATIVO	Atual	<input type="checkbox"/>	307.1
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@xst.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 :
dvsheehan@com1.med.usf.edu

A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

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

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, ou 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(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 (A6a, A6b) 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 SEQUINTE

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?	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>NÃO</td> <td>SIM</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL</td> </tr> </tbody> </table>			NÃO	SIM	TRANSTORNO DISTÍMICO ATUAL	
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"/>
6-9 pontos	Moderado <input type="checkbox"/>
≥ 10 pontos	Alto <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 SEQUINTE

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 ALCOOL)	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 ALCOOL)	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 : **IBRETAGAMENTE 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 Póstricos 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 SEQUINTE

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 : IB DIRETAMENTE AOS QUADROS DIAGNÓSTICOS, ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEQUINTE

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 H1	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 ALCÓOL, PORQUE (X) 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 H1	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 : DIRETAMENTE A(O)S QUADRO(S) DIAGNÓSTICO(S), ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEQUINTE

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, SEQUESTRO, 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	SM	9
b	Estava particularmente irritável, teve explosões de raiva facilmente?	NÃO	SIM	10
c	Teve dificuldades de se concentrar ?	NÃO	SIM	11
d	Estava nervoso(a), constantemente alerta?	NÃO	SIM	12
e	Ficava sobressaltado(a) por quase nada?	NÃO	SIM	13
	HÁ PELO MENOS 2 RESPOSTAS "SIM" EM 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 AOS QUADROS DIAGNÓSTICOS, ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEQUINTE

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 SUBSTÂNCIA CONSUMIDA

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

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

OPÍACEOS: 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", "lolô"

CANABINÓIDES: cannabis, "erva", maconha, "baseado", hashish, 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 SELECIONADA], frequentemente consumia mais do que pretendia ? NÃO SIM 3
- d Tentou, sem conseguir, diminuir ou parar de usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA]? NÃO SIM 4
- e Nos dias em que usava [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA], 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 SELECIONADA], 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 SELECIONADA] 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 SELECIONADA], 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 SELECIONADA] 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 SELECIONADA]? NÃO SIM 10
- d Continuou a usar [SUBSTÂNCIA OU A CLASSE DE SUBSTÂNCIAS SELECIONADA] 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 DISTRORÇÃO 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		11
b	SE SIM : Ouvia essas coisas/ vozes no último mês?	NÃO	SIM	SIM →L6a	12

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

M. ANOREXIA NERVOSA

→ SIGNIFICA : DIRETAMENTE AOS QUADROS DIAGNÓSTICOS, 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 AOS QUADROS DIAGNÓSTICOS, ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEQUINTE

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 <i>tipo Compulsão Periódica / Purgativa</i> ATUAL	

O. TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

→ SIGNIFICA : INDIRETAMENTE AOS QUADROS DIAGNÓSTICOS, ASSINALAR **NÃO** EM CADA UM E PASSAR AO MÓDULO SEQUINTE

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 CITAR "NÃO" SE OS SINTOMAS OCORREM EXCLUSIVAMENTE NO CONTEXTO DE QUALQUER OUTRO TRANSTORNO JÁ EXPLORADO ANTERIORMENTE			
O3		Nos últimos seis meses, quando se sentia excessivamente preocupado(a), inquieto(a), ansioso(a), quase todo o tempo:			
	a	Sentia -se agitado(a), tenso(a), com os nervos à flor da pele?	NÃO	SIM	4
	b	Tinha os músculos tensos?	NÃO	SIM	5
	c	Sentia-se cansado (a), fraco(a) ou facilmente exausto(a)?	NÃO	SIM	6
	d	Tinha dificuldade de se concentrar ou tinha esquecimentos / "brancos" ?	NÃO	SIM	7
	e	Sentia-se particularmente irritável ?	NÃO	SIM	8
	f	Tinha problemas de sono (dificuldade de pegar no sono, acordar no meio da noite ou muito cedo, dormir demais)?	NÃO	SIM	9
		HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM O3 ?	NÃO	SIM	
			<p>TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA ATUAL</p>		

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, Hammett 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, Hammett 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	
Alemão	I. van Duffer, M. Ackenheil, R. Dietz-Bauer	G. Storz, R. Dietz-Bauer, M. Ackenheil
Árabe		O. Osman, E. Al-Radi
Basco		Em preparação
Bengali		H. Banerjee, A. Banerjee
Bélgico		L.G. Hranov
Catalão		Em preparação
Checo		P. Zvolnsky
Chinês		L. Carroll, K-d Jaang
Croata		Em preparação
Dinamarquês	P. Bech	P. Bech, T. Seltzer
Eslavo	M. Kucmar	M. Kucmar
Espanhol	L. Ferrando, J. Bobes-Garcia, J. Gilben-Rabola, Y. Lecrubier	L. Ferrando, L. Franco-Alfonso, M. Soto, J. Bobes-Garcia, O. Soto, L. Franco, G. Heinz
Estoniano	J. SMik, A. Aluoja, E. Kih	
Farsi/Persa		K. Khasdhabi, A. Zomorodi
Fineandês	M. Heikkinen, M. Lijestrom, O. Tuominen	M. Heikkinen, M. Lijestrom, O. Tuominen
Francês	Y. Lecrubier, E. Weiller, P. Amorim, L. Bonora, J.P. Lapsis	Y. Lecrubier, E. Weiller, P. Amorim, T. Hergueta
Grego	S. Beratis	T. Calligas, S. Beratis
Gujarati		M. Patel, B. Patel
Hebraico	J. Zohar, Y. Sasson	R. Barda, I. Levinson
Hindi		C. Mittal, K. Batra, S. Gambhir
Holandês/Francês	I. Van Vliet, H. Leroy, H. van Meegen	E. Griez, K. Strauss, T. Overbeek, K. Demyttenaere
Húngaro	I. Bitter, J. Balazs	I. Bitter, J. Balazs
Inglês	D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K. Hammett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan	D. Sheehan, R. Baker, J. Janavs, K. Hammett-Sheehan, M. Sheehan
Islandês		J.G. Stefansson
Italiano	L. Bonora, L. Conti, M. Paccinelli, M. Tansella, G. Cassano, Y. Lecrubier, P. Donda, E. Weiller	L. Conti, A. Rossi, P. Donda
Japonês		T. Otsubo, H. Watanabe, H. Miyajima, K. Kamijima, J. Shiroda, K. Tanaka, Y. Okajima
Letão	V. Janavs, J. Janavs, I. Nagobolds	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, Y. Guterres, P. Levy
Português - Brasil	P. Amorim	P. Amorim
Punjabi		A. Gahania, S. Gambhir
Romeno		O. Driga
Russo		A. Bystitsky, E. Seliva, M. Bystitsky
Sérvio	I. Timotijevic	I. Timotijevic
Setwanana		K. Ketlogotswa
Sueco	M. Waern, S. Andersch, M. Hamble	C. Allgulander, M. Waern, A. Beirne, M. Hamble, H. Agren
Turco	T. Örnek, A. Keskiner, I. Valip	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 pelo laboratório SmithKline Beecham e pela Comissão Europeia.

Os autores agradecem a Dra Pauline Powers por suas contribuições nos módulos Anorexia e Balança 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