

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO**

**LOUISE HALLAL REYDAMS**

**SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E RITMO BIOLÓGICO EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE  
JOVENS**

**Pelotas**

**2018**

LOUISE HALLAL REYDAMS

**SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E RITMO BIOLÓGICO EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE JOVENS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Karen Jansen

Pelotas

2018

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

R457s Reydams, Louise Hallal  
**Substâncias psicoativas e ritmo biológico em uma amostra comunitária de jovens.** / Louise Hallal Reydams. – Pelotas: UCPEL, 2018.

70 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Pelotas, Mestrado em Saúde e Comportamento, Pelotas, BR-RS, 2018. Orientadora: Karen Jansen.

1.ritmo biológico. 2. transtorno por uso de substância. 3. transtorno por uso de álcool. I. Jansen, Karen, or. Título.

CDD 610

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E RITMO BIOLÓGICO EM UMA AMOSTRA  
COMUNITÁRIA DE JOVENS

BANCA EXAMINADORA

Presidente e Orientadora: Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup> Karen Jansen

1<sup>a</sup> Examinadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Thaíse Campos Mondin

2<sup>a</sup> Examinadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Carolina David Wiener

Pelotas, 27 de abril de 2018

## RESUMO

O transtorno por uso de substâncias está relacionado a inúmeros problemas de saúde mental e física, associado a diversos prejuízos funcionais que afetam diversos aspectos da vida do indivíduo portador do transtorno. O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre substâncias psicoativas e ritmo biológico em uma amostra comunitária de jovens. Trata-se de um estudo transversal de base populacional com adultos de 24 a 30 anos de idade residentes da zona urbana da cidade de Pelotas-RS. A seleção amostral foi realizada por conglomerados com múltiplos estágios. Foram coletados dados sócio-demográfico da amostra e o abuso ou dependência de substâncias foi avaliado através do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*, bem como o ritmo biológico foi avaliado através da *Biological Rhythm Interview of Assessment Neuropsychiatry (BRIAN)*. Foram avaliados 1241 sujeitos. As prevalências de transtornos por uso de substâncias na amostra foram as seguintes: álcool 14,1% (n=175), tabaco 30,8% (n=382), *cannabis* 10,5% (n=130), cocaína/crack 8,4% (n=104) e uso de outra substância psicoativas 9,2% (n=114). No modelo de ajuste por Regressão Linear, transtorno por uso de álcool foi capaz de prever mudança no padrão de sono/social ( $p<0,001$ ), atividade ( $p=0,024$ ), alimentação ( $p=0,049$ ) e ritmo global ( $p<0,001$ ). Além disso, o transtorno por uso de outras substâncias psicoativas também foi capaz de prever mudanças no padrão de sono/social ( $p<0,001$ ), atividade ( $p<0,001$ ), alimentação ( $p<0,001$ ) e ritmo global ( $p<0,001$ ). Nossos sugerem que os indivíduos com transtorno por uso de álcool e outras substâncias psicoativas apresentaram maiores alterações no padrão de sono/social, na atividade e no padrão alimentar, bem como, apresentaram maiores disrupturas na manutenção do ritmo biológico global.

**Palavras-chave:** Ritmo Biológico; Transtorno por uso de substâncias; Transtorno por uso de álcool.

## ABSTRACT

Substance use disorder is related to numerous mental and physical health problems, associated with several functional impairments that affect several aspects of the life of the individual with the disorder. The objective of this study was to evaluate the relationship between psychoactive substances and biological rhythm in a community sample of young people. It is a cross-sectional population-based study with adults aged 24 to 30 years living in the urban area of the city of Pelotas, RS. The sample selection was performed by multi-stage conglomerates. Socio-demographic data were collected from the sample and substance abuse or dependence was assessed through the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST), as well as the biological rhythm was evaluated through the Biological Rhythm Interview of Assessment Neuropsychiatry (BRIAN). A total of 1241 subjects were evaluated. The prevalence of substance use disorders in the sample was as follows: alcohol 14.1% (n=175), tobacco 30.8% (n=382), cannabis 10.5% (n=130), cocaine/crack 8.4% (n=104) and other psychoactive substance use disorder 9.2% (n=114). In the model of linear regression adjustment, alcohol use disorder was able to predict change in sleep/social pattern ( $p < 0.001$ ), activity ( $p = 0.024$ ), eating pattern ( $p = 0.049$ ) and overall rhythm ( $p < 0.001$ ). Other psychoactive substance use disorder was also predictive of changes in the sleep/social pattern ( $p < 0.001$ ), activity ( $p < 0.001$ ), eating pattern ( $p < 0.001$ ) and overall rhythm ( $p < 0.001$ ). Our findings suggest that individuals with alcohol and other psychoactive use disorders presented greater changes in sleep/social patterns, activity and food patterns, as well as greater disruptions in maintaining the overall biological rhythm.

Keywords: Biological Rhythm; Substance use disorder; Alcohol use disorder.

## PROJETO DE PESQUISA

# **SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E RITMO BIOLÓGICO EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE JOVENS**

Projeto de pesquisa elaborado para o curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, sob a orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen Jansen.

Universidade Católica de Pelotas

Pelotas, 15 de agosto de 2017

## SUMÁRIO

<b>1 IDENTIFICAÇÃO.....</b>	<b>06</b>
<b>2. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>08</b>
<b>3. OBJETIVO.....</b>	<b>10</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	10
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
<b>4. HIPÓTESES.....</b>	<b>11</b>
<b>5. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>12</b>
5.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA.....	12
5.2 QUADRO DE REVISÃO.....	13
5.3 CORPO DA REVISÃO.....	16
<b>6. MÉTODO.....</b>	<b>19</b>
6.1 DESENHO.....	19
6.2 AMOSTRA.....	19
6.3 DEFINIÇÃO DAS VARIÁVEIS.....	20
6.3.1 Instrumentos.....	20
6.4 COLETA DE DADOS .....	22
6.5 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DE DADOS .....	23
6.6 ASPECTOS ÉTICOS .....	23
6.7 ORÇAMENTO.....	24
6.8 CRONOGRAMA.....	24
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>26</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>31</b>
Anexo A- Termo de consentimento livre e esclarecido.....	32
Anexo B- Carta de aprovação no comitê de ética.....	34
Anexo C- <i>Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)</i> versão 5.0.....	35
Anexo D- <i>Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)</i> .....	42
Anexo E- <i>Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)</i> .....	44

## **1. IDENTIFICAÇÃO**

**TÍTULO:** Substâncias psicoativas e ritmo biológico em uma amostra comunitária de jovens

**DISCENTE:** Louise Hallal Reydams

**ORIENTADORA:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Karen Jansen

**INSTITUIÇÃO:** Universidade Católica de Pelotas

**CENTRO:** Centro de Ciências da Vida e da Saúde

**CURSO:** Mestrado em Saúde e Comportamento

**LINHA DE PESQUISA:** Transtornos de Humor

**DATA:** Agosto de 2017

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a relação entre substâncias psicoativas e ritmo biológico em uma amostra comunitária de jovens.

**Método:** Trata-se de um estudo transversal de base populacional com adultos de 24 a 30 anos de idade residentes da zona urbana da cidade de Pelotas-RS. A seleção amostral foi realizada por conglomerados com múltiplos estágios. O abuso ou dependência de substâncias foi avaliado através do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*. O ritmo biológico foi avaliado através da *Biological Rhythm Interview of Assessment Neuropsychiatry (BRIAN)*.

**Resultados esperados:** Espera-se encontrar uma prevalência de 25% para indivíduos com transtorno por uso de tabaco, 15% para transtorno por uso de álcool, 2% para sujeitos com transtorno por uso de *cannabis*, 16% para transtorno por uso de crack/cocaína e 9% para transtorno por uso de outras substâncias psicoativas. Acredita-se que os indivíduos com transtorno por uso de substâncias estimulantes, como crack/cocaína e outras substâncias psicoativas terão mais disrupturas no ritmo biológico.

**Palavras-chave:** Ritmo Biológico; Transtorno por uso de substâncias; Transtorno por uso de álcool.

## 2. INTRODUÇÃO

O transtorno por uso de substâncias (TUS), definido aqui como o abuso/dependência de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas, está relacionado a inúmeros problemas de saúde mental e física, associado a diversos prejuízos funcionais que afetam diversos aspectos da vida do indivíduo portador do transtorno<sup>1</sup>. Pesquisas sugerem que o uso de qualquer substância, seja ela isolada (estimulantes, depressivos, narcóticos ou outras drogas ilícitas) ou em uma combinação, está associada a problemas no ritmo biológico, como disrupturas no sono, no padrão alimentar e nas atividades do sujeito<sup>2;3</sup>.

A taxas de uso de substâncias continuam altas entre os jovens<sup>4</sup>, sendo a influência da ritmicidade circadiana nas medidas biológicas e comportamentais fundamental na relação do abuso e dependência de substâncias<sup>5</sup>. Os ritmos circadianos evoluíram para permitir que os organismos se adaptem à rotação diária do nosso planeta<sup>6</sup>. O ritmo biológico está relacionado a uma variedade de estímulos conhecidos como zeitgebers ou "timegivers" (por exemplo, luz, alimentos) para manter sincronizado o tempo interno com o tempo externo<sup>6</sup>, alinhando processos comportamentais e bioquímicos com o ciclo dia/noite<sup>7</sup>. O ciclo circadiano é responsável pela regulação do metabolismo, temperatura corporal e pelo ciclo sono-vigília. Evidências recentes tem sugerido, que interrupções nessas funções podem estar associadas a uma grande variedade de distúrbios físicos, mentais e emocionais, incluindo abuso de substâncias e dependência<sup>8</sup>.

Existem consideráveis evidências entre a interação de abuso de drogas e ritmos circadianos. Por exemplo, entre os toxicodependentes são comuns os relatos que demonstram disrupturas no sono, nos ciclos de atividade e hábitos alimentares<sup>9</sup>, o qual gera

consequências que podem ser mantidas ou expandidas durante o uso crônico e ainda mais exacerbadas durante a retirada, devido a desregulação do ciclo circadiano<sup>10</sup>.

É de grande importância considerar a relação entre TUS e ritmo biológico para entender os caminhos que levam ao abuso de substância, pois parte da literatura emergente sugere efeitos bidirecionais; isto é, o abuso de substâncias resulta em distúrbios circadianos, e perturbações circadianas levam a um aumento do uso de substâncias e maior potencial de abuso/dependência<sup>10</sup>.

Muitos dos dados descritos na literatura foram verificados em amostras clínicas, sendo necessários estudos que avaliem a temática em amostras de base populacional. Dada a já relatada alta prevalência de uso de substâncias entre os jovens, é importante determinar quais fatores são mais afetados pelo TUS, dentre eles, disrupturas do ritmo biológico, sendo assim possível o manejo adequado para melhor intervenção do transtorno, auxiliando no desenvolvimento de novos alvos clínicos para estabilizar o ritmo biológico interativo e recompensar a desregulação nesses distúrbios.

Sendo assim, o objetivo desse artigo é avaliar a relação entre transtorno por uso de substância e disrupturas do ritmo biológico e em uma amostra populacional de adultos jovens na cidade de Pelotas-RS.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar a relação entre alterações do ritmo biológico e transtorno por uso de substância em uma amostra populacional de adultos jovens na cidade de Pelotas-RS.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Descrever a prevalência dos transtornos por uso de tabaco, álcool, maconha, crack/cocaína e outras substâncias psicoativas;
- Descrever as características sociodemográficas dos sujeitos com transtornos por uso de tabaco, álcool, maconha, crack/cocaína e outras substâncias psicoativas;
- Avaliar o escore global de disrupturas no padrão de ritmo biológico entre os sujeitos com transtornos por uso de tabaco, álcool, *cannabis*, crack/cocaína e outras substâncias psicoativas;
- Avaliar disrupturas no padrão de sono/social, alimentação e atividades entre os sujeitos com transtornos por uso de tabaco, álcool, maconha, crack/cocaína e outras substâncias psicoativas.

#### 4. Hipóteses

- A prevalência dos transtornos por uso de substâncias serão as seguintes: tabaco 25%, álcool 15%, *cannabis* 2%, crack/cocaína 15% e outras substâncias psicoativas 9%
- Os indivíduos do sexo masculino, mais jovens, de cor de pele não-branca e com classificação social mais baixa terão maior prevalência dos transtornos por uso de substâncias lícitas e ilícitas;
- Aqueles com transtornos por uso de crack/cocaína, bem como aqueles com transtorno por uso de outras substâncias psicoativas, terão maiores escores globais de disrupturas no ritmo biológico;
- Sujeitos com transtorno por uso de álcool, *cannabis* e outras substâncias psicoativas terão maiores escores de disrupturas nos domínios de sono/social, alimentação e atividade do que os sujeitos que não fazem uso de substâncias.

## 5. Revisão de literatura

### 5.1 Estratégias *de busca*

A revisão da literatura foi realizada principalmente no *Pubmed*. Os descritores utilizados estão apresentados abaixo, juntamente com o número de artigos encontrados.

- *Biological rhythm AND substance use disorder* → 1011 artigos
- *Circadian Cycle AND substance use disorder* → 92 artigos
- *Biological rhythm AND alcohol use disorder* → 463 artigos
- *Biological rhythm AND psychoactive substance use disorder* → 12 artigos

Foram utilizados como critérios de busca artigos em inglês, português e espanhol, utilizando como filtro estudos com humanos, sem restrição por ano. Dentre os artigos encontrados, 05 foram considerados elegíveis para a inclusão nessa revisão de literatura. Além disso, foram incluídos os trabalhos citados nos artigos elegíveis.

## 5.2 Quadros de revisão

Autor, ano, revista	Objetivo	Método	Principais resultados	Comentários/Observações
Reisdorf E, <i>et al.</i> Rev. Bras. Epidemiol. 2012.	Descrever a prevalência de transtornos relacionados ao uso de álcool em uma população adulta do Brasil e sua associação com variáveis demográficas, socioeconômicas, comportamentais e condições de saúde	<p><u>Delineamento:</u> estudo transversal de base populacional</p> <p><u>Amostra:</u> 1720 adultos de 20 a 59 anos</p> <p><u>Instrumentos:</u> Teste de Identificação dos Transtornos pelo Uso de Álcool (AUDIT)</p>	A prevalência de transtornos por uso de álcool na amostra foi de 18,4%, sendo maior entre os homens (29,9%) do que nas mulheres (9,3%).	A prevalência de transtornos relacionados ao uso de bebidas alcoólicas identificada encontrou prevalência maior do que o estudo realizado por Merikangas <sup>13</sup> .
Hasler BP, <i>et al.</i> Alcohol Clin Exp Res. 2017	Examinar se a preferência por horários de dormir e acordar mais tardios e outras características do sono estivessem associados ao envolvimento simultâneo ou subsequente de substâncias	<p><u>Delineamento:</u> estudo longitudinal</p> <p><u>Amostra:</u> 729 adolescentes de 12 a 21 anos.</p> <p><u>Instrumentos:</u> Customary Drinking and Drug Use Record (CDDR); Composite Scale of Morningness (CSM-4)</p>	No baseline, preferência por horários de dormir e acordar mais tardios estava associado a maior uso de álcool, maior compulsão alimentar e uso de maconha no último ano.	Os resultados do estudo sugerem que disrupturas no padrão de sono podem ser fatores de risco para futuras intervenções em adolescentes envolvidos com uso de álcool e maconha.

Autor, ano, revista	Objetivo	Método	Principais resultados	Comentários/Observações
Teplin D, <i>et al.</i> Am J Drug Alcohol Abuse.2006	Examinar os padrões de uso de substâncias entre pacientes encaminhados para uma variedade de queixas de sono em uma clínica de distúrbios do sono	<p><u>Delineamento:</u> estudo transversal</p> <p><u>Amostra:</u> 46 pacientes ambulatoriais</p> <p><u>Instrumentos:</u> <i>Michigan Alcohol Screening Test e Drug Abuse Screening Test</i></p>	Os pacientes que procuravam tratamento para queixas do sono eram mais propensos a ter problemas com o uso de drogas e/ou álcool em comparação com aqueles sem queixas de sono.	Amostra com pacientes internados e ambulatoriais. O estudo não examinou o possível papel que os fatores psiquiátricos podem desempenhar na mediação entre o uso de substâncias e problemas relacionados ao sono.
McNamara JP, <i>et al.</i> Psychol Health Med. 2014	Analisar distúrbios do sono associados ao tabagismo	<p><u>Delineamento:</u> estudo transversal</p> <p><u>Amostra:</u> 4973 indivíduos</p> <p><u>Instrumentos:</u> Entrevistas clínicas e exames físicos.</p>	Os indivíduos que fumavam relataram significativamente menos tempo total de sono, latência mais longa no início do sono, maior dificuldade em adormecer, manter o sono e acordavam mais cedo do que o desejado quando comparado aos indivíduos não fumantes.	Este estudo avaliou dificuldade no sono relacionado ao tabagismo em uma grande amostra de base populacional, nacionalmente representativa.

Autor, ano, revista	Objetivo	Método	Principais resultados	Comentários/Observações
Wong MM, <i>et al.</i> Alcohol Clin Exp Res. 2015	Examinar se dificuldades do sono previram, prospectivamente, vários problemas relacionados à uso de substâncias.	<u>Delineamento:</u> estudo de coorte <u>Amostra:</u> 6504 adolescentes e jovens adultos <u>Instrumentos:</u> Os dados foram coletados de entrevistas e questionários do <i>National Longitudinal Study of Adolescent Health</i> .	Dificuldades no sono no Tempo 1 previram significativamente problemas interpessoais relacionados ao uso de álcool, ao uso de alguma droga ilícita e problemas relacionados ao uso de drogas no Tempo 2.	Dificuldades de sono e horas de sono são um preditor significativo de vários problemas relacionados a substâncias

### 5.3 Corpo de revisão

Em comparação com outros estágios da vida, a idade adulta jovem (de 18 a 24 anos) é caracterizada por possuir as taxas mais altas de transtorno por uso de substâncias<sup>11</sup>. A literatura tem sugerido que sujeitos com uso de substâncias, como os dependentes de nicotina, álcool e drogas ilícitas, relatam disrupturas no sono, nos ciclos de atividade e nos hábitos alimentares <sup>2</sup>.

Estudos epidemiológicos estimam que a prevalência de transtorno por uso de álcool varia de 12% a 18%<sup>12;13</sup>, sendo que as disrupturas no sono, como horários mais tardios de dormir e acordar estão relacionados a um maior risco de uso de álcool, maior compulsão alimentar e uso de maconha recente<sup>14</sup>. Em um estudo ambulatorial realizado por Teplin (2006), verificou-se que indivíduos que procuravam tratamento por queixas de sono em uma clínica médica eram mais propensos a ter problemas com o uso de drogas e/ou álcool em comparação com aqueles sem queixas de sono<sup>15</sup>. Foi observado também, em um estudo de coorte, que queixas relatadas na fase 1 referentes ao sono previram significativamente problemas interpessoais relacionados ao uso de álcool, ao uso de alguma droga ilícita e problemas relacionados ao uso de drogas na fase 2<sup>16</sup>.

Foi encontrada uma prevalência de dependência de nicotina de toda vida de 24%<sup>17</sup>. Estudo realizado por McNamara Et al, (2013) demonstrou que os indivíduos que fazem uso de tabaco estão mais propensos a problemas relacionados ao sono, como acordar durante a noite, ter problemas para adormecer e levantar-se mais cedo pela manhã<sup>18</sup>. De acordo com o estudo, para cada cigarro fumado diminui em 1,2 minutos o tempo total de sono. O ato de fumar também tem suas implicações no apetite do

usuário. Um estudo com modelo animal da Universidade de Melbourne (Austrália) descobriu que quatro dias de fumaça de cigarro diminuíram o apetite de ratos de laboratório em 30%<sup>19</sup>.

Estudos mostram que apesar de a prevalência do transtorno por uso de *cannabis* ser em torno de 2%<sup>20;21</sup>, o uso abundante dessa substância está relacionado a disrupturas importantes no ritmo biológico, tanto no padrão alimentar bem como na comorbidade com outras substâncias como tabaco e outras drogas ilícitas<sup>22</sup>, sendo os efeitos transitórios do uso de maconha aguda no comportamento de petiscar alimentos fora de hora bem conhecidos<sup>23</sup>. Um estudo de base comunitária com jovens adultos que utilizou acelerômetros para medir os padrões de atividade encontrou que 39% dos usuários diários de *cannabis* queixaram-se de insônia clinicamente significativa<sup>24</sup>.

Pesquisa realizada nos Estados Unidos pelo Center for *Behavioral Health Statistics and Quality* constatou que cerca de 18% dos residentes do país preencheram critérios diagnósticos do DSM-5 para transtorno por uso de cocaína<sup>25</sup>, sugerindo que mesmo pequenas doses perturbam os ritmos circadianos e suprimem o sono REM<sup>26</sup>. Além disso, um estudo transversal de caso-controle observou que os dependentes de cocaína possuíam disrupturas no padrão de alimentação<sup>27</sup>. Não obstante, os resultados do *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* descrevem uma taxa de transtorno por uso de qualquer substância psicoativa de 9,3%<sup>20</sup>.

Não foram encontrados estudos avaliando a relação entre transtornos por uso de substâncias psicoativas e disrupturas no ritmo biológico em amostras populacionais, portanto são necessários mais estudos que explorem a relação entre o abuso e dependência de substâncias e disrupturas no ritmo biológico. Um diagnóstico

preciso e tratamento adequado do abuso e dependência de substâncias são necessários para evitar esta interação de eventos potencialmente desastrosos. Considerando que intervenções focadas na manutenção do ritmo biológico podem aumentar a probabilidade de sucesso terapêutico para os desfechos de transtornos por uso de drogas, clínicos devem-se atentar ao uso de substâncias psicoativas ilícitas em pacientes que apresentam desregulação do ritmo biológico.

## **6. MÉTODO**

### **6.1 Desenho**

Estudo transversal de base populacional com adultos de 24 a 30 anos de idade residentes na zona urbana de Pelotas-RS. Esse projeto faz parte da segunda fase de um estudo de coorte intitulado “Fisiopatologia do transtorno bipolar” em uma amostra populacional de jovens adultos inicialmente com idade entre 18 e 24 anos, residentes na zona urbana da cidade de Pelotas- RS, no período de 2007 a 2009 [melhor descrito em Jansen et al., 2011]<sup>28</sup>. A segunda fase ocorreu de 2012 a 2014, em média cinco anos após a primeira fase. Na segunda fase, todos os jovens que participaram da primeira fase (1560) foram convidados a participar.

### **6.2 Amostra**

Na primeira fase, a seleção amostral foi realizada por conglomerados no período de agosto de 2007 a dezembro de 2008, considerando a população de 39.667 jovens e a divisão censitária de 448 setores na cidade de Pelotas, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística<sup>29</sup>. A fim de garantir a inclusão da amostra necessária, 89 setores censitários foram sorteados sistematicamente. A seleção dos domicílios nos setores sorteados foi realizada segundo uma amostragem sistemática, sendo o primeiro domicílio a residência da esquina pré-estabelecida pelo IBGE como início do setor, o intervalo de seleção foi determinado por um pulo sistemático de dois domicílios entre os sorteados. Ao final da primeira fase, foram entrevistados 1560 jovens. Na segunda fase, cinco anos após, todos os indivíduos avaliados previamente no estudo populacional, foram convidados a participar de uma nova entrevista.

Para o propósito do presente estudo, foram consideradas somente as avaliações da segunda fase, resultando em um total de 1.241 indivíduos.

### **6.3 Definição das Variáveis**

1. Sexo: masculino/feminino – Dicotômico
2. Idade: em anos completos –Discreta
3. Cor da pele: branco/não branco– Dicotômica
4. Classificação econômica: critérios de classificação da Associação Brasileira de Empresa de Pesquisa – Ordinal (A+B, C e D+E)
5. Episódio depressivo maior e episódio (hipo)maníaco– avaliado através da *Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)* versão 5.0
6. Substâncias psicoativas ilícitas – avaliado através do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*
7. Ritmo biológico– avaliado através da *Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)*

#### **6.3.1 Instrumentos**

##### *Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)* versão 5.0

A M.I.N.I. (DSM-IV) é uma entrevista diagnóstica padronizada breve (15 a 30 minutos) que explora os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM-IV e da CID-10<sup>30</sup>. A M.I.N.I. pode ser utilizado por entrevistadores clínicos, após uma formação breve<sup>35</sup>. A M.I.N.I. Plus é uma versão mais detalhada do M.I.N.I., que gera diagnósticos positivos dos principais transtornos psicóticos e do humor do DSM-IV. A M.I.N.I. é organizada por módulos diagnósticos independentes, elaborados de forma a otimizar a

sensibilidade do instrumento, a despeito de um possível aumento de falso-positivo. Para a redução da duração da entrevista são utilizadas as seguintes estratégias: 1) A prioridade é a exploração dos transtornos atuais, de forma a guiar o clínico nas escolhas da terapêutica mais adequada; 2) A cotação das questões é dicotômica (SIM/NÃO); 3) Para todas as sessões diagnósticas (exceto a sessão de transtornos psicóticos), uma ou duas questões de entrada que exploram critérios obrigatórios permitem excluir o diagnóstico em caso de respostas negativas; 4) A disfunção induzida pelos transtornos e a exclusão de causas somáticas e/ou tóxicas dos sintomas não são sistematicamente exploradas; 5) Os algoritmos são integrados à estrutura do questionário, permitindo estabelecer ou excluir os diagnósticos ao longo da entrevista. A M.I.N.I tem mostrado ser confiável em ensaios clínicos multicêntricos e em estudos epidemiológicos e clínicos. Para este estudo foram utilizados os módulos para avaliação de episódio depressivo maior, e episódio (hipo)maníaco

#### *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*

O abuso ou dependência de substâncias foi avaliado através do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*<sup>31</sup>. O ASSIST é um instrumento com oito questões sobre o uso de nove classes de substâncias psicoativas (tabaco, álcool, maconha, cocaína, estimulantes, sedativos, inalantes, alucinógenos e opiáceos). As questões abordam a frequência de uso na vida e nos últimos três meses, problemas relacionados ao uso, preocupação por parte de pessoas próximas a respeito do uso de drogas do respondente, prejuízo na execução de tarefas esperadas, tentativas mal sucedidas de cessar ou reduzir o uso, sentimento de compulsão e uso de drogas por via injetável. Cada resposta corresponde a um escore que varia de 0 a 4, sendo que a

soma total de 0 a 20, utilizando-se nesse estudo um ponto de corte de 4 para abuso/dependência de substância e 11 para abuso/dependência de álcool<sup>32</sup>

#### *Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)*

Para avaliação do ritmo biológico foi utilizada a *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry – BRIAN*<sup>33</sup>. Os 18 itens da escala foram divididos em 4 áreas específicas: sono, atividades, ritmo social e padrão alimentar. Os escores vão de 1 (sem dificuldade) e 4 (grave dificuldade) para manutenção do ritmo habitual. A pontuação total pode variar de 18 a 72 pontos. Quanto maior a pontuação, maior a perturbação do ritmo biológico, ou seja, os indivíduos apresentam maior dificuldade em manter o mesmo padrão circadiano.

#### **6.4 Coleta de dados**

Serão utilizados os dados correspondentes a segunda fase de um estudo de coorte com jovens avaliados inicialmente com idade entre 18 e 24 anos. A segunda fase aconteceu de fevereiro de 2012 a junho de 2014, em média cinco anos após a primeira fase. A coleta dos dados foi realizada no Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental da UCPel, por psicólogos treinados para o manuseio da entrevista clínica e demais instrumentos do estudo. Reuniões semanais foram realizadas para calibração do treinamento e discussão das dúvidas de diagnóstico.

Os dados foram inseridos no momento da avaliação em *tablets* através do programa *Open Data Kit (ODK)* e após o dia da entrevista eram transferidos para HD externo, a fim de garantir a segurança dos dados.

## **6.5 Processamento e análise de dados**

Os dados coletados no ODK foram transferidos para o SPSS 21.0, no qual serão realizadas as análises estatísticas. Uma análise inicial terá por objetivo descrever as características da amostra e a prevalência dos transtornos por uso de substâncias, apresentados por frequências absoluta (n) e relativa (%). As variáveis numéricas serão testadas quanto a sua distribuição na curva de Gauss, se a distribuição for simétrica os dados serão apresentados por média e desvio padrão, se assimétricas os dados serão apresentados por mediana e intervalos interquartis.

A análise bivariada dos dados terá por objetivo verificar a relação entre os transtornos por uso de substâncias e disrupturas no ritmo biológico. Para tal, se os dados apresentarem distribuição simétrica, será utilizado o teste *t*. Se assimétrica, será utilizado o teste de Mann-Whitney. Serão consideradas associações estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ .

## **6.6 Aspectos éticos**

Os participantes receberão informações sobre os objetivos da pesquisa e os que concordaram em participar assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1). Os entrevistados que apresentaram algum transtorno psiquiátrico foram orientados a buscar tratamento no Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental da UCPel.

O projeto foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel e aprovado sob o protocolo de número 2008/118.

## 6.7 Orçamento

**Tabela 1:** Despesas de custeio\*.

Despesas de Custeio	Quantidade	Valor Individual	Valor Total (R\$)
<b>Material de Consumo</b>			
Vale transporte para as entrevistas	3428	2,20	7.541,60
Questionários aplicados nas avaliações	1244	1,00	1.244,00
		<b>Sub-total→</b>	<b>8.785,60</b>
<b>Serviços de terceiros</b>			
Captação da amostra (setores)	24	70,00	1.680,00
Entrevista de avaliação	1244	50,00	62.200,00
		<b>Sub-total→</b>	<b>63.880,00</b>
<b>Total (R\$) →</b>			<b>75.665,60</b>

\* Projeto com financiamento pelo CNPq.

## 6.8 Cronograma

Atividades	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Redação do projeto	X	X	X	X	X					
Qualificação do projeto						X				
Organização do banco de dados							X			
Análises estatísticas								X		
Redação do artigo								X	X	
Defesa										X

\* O mês 3 refere-se a março de 2017

## REFERÊNCIAS

1. Byrne JE, Murray G. The sleep and circadian modulation of neural reward pathways: a protocol for a pair of systematic reviews. *Syst Rev.* 2017; 6: 237.
2. Roth T, Workshop Participants. Does effective management of sleep disorders reduce substance dependence? *Drugs.* 2009;69 Suppl 2:65-75.
3. Johnson EO, Breslau N. Sleep problems and substance use in adolescence. *Drug Alcohol Depend.* 2001 Sep 1;64(1):1-7.
4. Pasch KE, Latimer LA, Cance JD, Moe SG, Lytle LA. Longitudinal bi-directional relationships between sleep and youth substance use. *J Youth Adolesc.* 2012 Sep;41(9):1184-96.
5. Rosenwasser AM. Functional neuroanatomy of sleep and circadian rhythms. *Brain Res Rev.* 2009 Oct;61(2):281-306.
6. Gamsby JJ, Templeton EL, Bonvini LA, Wang W, Loros JJ, Dunlap JC, Green AI, Gulick D. The circadian *Per1* and *Per2* genes influence alcohol intake, reinforcement, and blood alcohol levels. *Behav Brain Res.* 2013 Jul 15;249:15-21.
7. Bass J, Takahashi JS. Circadian integration of metabolism and energetics. *Science.* 2010 Dec 3;330(6009):1349-54. doi: 10.1126/science.1195027.
8. Eckel-Mahan K, Sassone-Corsi P. Metabolism and the circadian clock converge. *Physiol Rev.* 2013 Jan;93(1):107-35.
9. Kosobud AE, Gillman AG, Leffel JK, Pecoraro NC, Rebec GV, Timberlake W. Drugs of abuse can entrain circadian rhythms. *The Scientific World Journal.* 2007;7:203-12.

10. Hasler BP, Smith LJ, Cousins JC, Bootzin RR. Circadian rhythms, sleep, and substance abuse. *Sleep Med Rev.* 2012 Feb;16(1):67-81.
11. Bergman BG, Greene MC, Slaymaker V, Hoepfner BB, Kelly JF. Young adults with co-occurring disorders: substance use disorder treatment response and outcomes. *J Subst Abuse Treat.* 2014 Apr; 46(4): 420–428.
12. Emilene Reisdorfer; Fátima Büchele; Rodrigo Otávio Moretti Pires; Antonio Fernando Boing. Prevalence and associated factors with alcohol use disorders among adults: a population-based study in southern Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* vol.15 no.3 São Paulo Sept. 2012
13. Merikangas K, Vetisha L. McClair. *Epidemiology of Substance Use Disorders.* *Hum Genet.* 2012 Jun; 131(6): 779–789.
14. Hasler BP, Casement MD, Sitnick SL, Shaw DS, Forbes EE. Eveningness among late adolescent males predicts neural reactivity to reward and alcohol dependence 2 years later. *Behav Brain Res.* 2017 Jun 1;327:112-120
15. Teplin D, Raz B, Daiter J, Varenbut M, Tyrrell M. Screening for substance use patterns among patients referred for a variety of sleep complaints. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2006;32(1):111e20.
16. Wong MM, Robertson GC, Dyson RB. Prospective relationship between poor sleep and substance-related problems in a national sample of adolescents. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015 Feb;39(2):355-62. doi: 10.1111/acer.12618. Epub 2015 Jan.
17. Breslau N, Johnson EO, Hiripi E, Kessler R. Nicotine dependence in the United States: prevalence, trends, and smoking persistence. *Arch Gen Psychiatry.* 2001 Sep;58(9):810-6.

18. McNamara JP, Wang J, Holiday DB, Warren JY, Paradoa M, Balkhi AM, Fernandez-Baca J, McCrae CS. Sleep disturbances associated with cigarette smoking. *Psychol Health Med*. 2014;19(4):410-9.
19. Chen H, Vlahos R, Bozinovski S, Jones J, Anderson GP, Morris MJ. Effect of short-term cigarette smoke exposure on body weight, appetite and brain neuropeptide in mice. *Neuropsychopharmacology*. 2005 Apr;30(4):713-9.
20. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, Pickering RP, Kaplan K. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Aug;61(8):807
21. Hasin D, et al. Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States Between 2001–2002 and 2012–2013. *JAMA Psychiatry*. 2015 Dec; 72(12): 1235–1242.
22. Rodondi N, Pletcher MJ, Liu K, Hulley SB, Sidney S. Marijuana use, diet, body mass index and cardiovascular risk factors (from de CARDIA study). *Am J Cardiol*. 2006 Aug 15;98(4):478-84.
23. Sansone RA, Sansone LA. Marijuana and Body Weight. *Innov Clin Neurosci*. 2014 Jul-Aug; 11(7-8): 50–54
24. Conroy DA, Kurth ME, Strong DR, Brower KJ, Stein MD. Marijuana use patterns and sleep among community-based young adults. *J Addict Dis*. 2016;35(2):135-43.
25. Gorelick DA, Saxon AJ, Hermann R. Cocaine use disorder in adults: epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, medical consequences, and diagnosis. Official reprint from UpToDate. (2013).

26. Stowie AC, et al. Cocaine modulation of the mammalian circadian clock: potential therapeutic targets. *Therapeutic Targets for Neurological Diseases* 2015; 2: e607.
27. Ersche KD, Stochl J, Jeremy M, Woodward PC, Fletcher: The skinny on cocaine: Insights into eating behavior and body weight in cocaine-dependent men. *Appetite*. 2013 Dec 1; 71: 75–80.
28. Jansen, K., Ores Lda, C., Cardoso Tde, A., Lima Rda, C., Souza, L.D., Magalhaes, P.V., Pinheiro, R.T., da Silva, R.A., 2011. Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated comorbidities among young adults. *Journal of affective disorders* 130, 328-333.
29. ABEP - Critério Padrão de Classificação Econômica Brasil/2008. [http://www.abep.org/codigosguias/Criterio\\_Brasil\\_2008.pdf](http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2008.pdf)
30. Amorim, P., Lecrubier, Y., Weiller, E., Hergueta, T., Sheehan, D., 1998. DSM-IV-R. Psychotic Disorders: procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists* 13, 26-34.
31. Henrique, I.F., De Micheli, D., Lacerda, R.B., Lacerda, L.A., Formigoni, M.L., 2004. [Validation of the Brazilian version of Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)]. *Revista da Associação Médica Brasileira* 50, 199-206.
32. Poblete F, Barticevic NA, Zuzulich MS, Portilla R, Castillo-Carniglia A, Sapag JC, Villarroel L, Sena BF, Galarce M. A randomized controlled trial of a brief intervention for alcohol and drugs linked to the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in primary health care in Chile. *Addiction*. 2017 Aug;112(8):1462-1469.

33. Giglio, L.M., Magalhaes, P.V., Andrezza, A.C., Walz, J.C., Jakobson, L., Rucci, P., Rosa, A.R., Hidalgo, M.P., Vieta, E., Kapczinski, F., 2009. Development and use of a biological rhythm interview. *Journal of affective disorders* 118, 161-165.

# **ANEXOS**

## **Anexo A - Termo de consentimento livre e esclarecido**

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

#### **Informações sobre o estudo ao participante**

*Esta folha informativa tem o objetivo de fornecer a informação suficiente para quem considerar participar neste estudo. Ela não elimina a necessidade do pesquisador de explicar, e se necessário, ampliar as informações nela contidas.*

Antes de participar deste estudo, gostaríamos que você tomasse conhecimento do que ele envolve. Damos abaixo alguns esclarecimentos sobre dúvidas que você possa ter.

#### **Qual é o objetivo da pesquisa?**

Com este estudo buscamos compreender quais são os fatores envolvidos na saúde e comportamento dos jovens que podem pré-determinar algumas doenças. Com a coleta de sangue poderemos entender melhor quais são as substâncias envolvidas na determinação de doenças ou transtornos.

#### **Como o estudo será realizado?**

Será realizada uma coleta de sangue do seu braço, na qual será retirado 10 ml de sangue, o que não compromete a sua saúde. Esta coleta será realizada por pesquisadores da área da saúde devidamente treinados para tal função.

#### **Existem riscos em participar?**

Os riscos ao participar são mínimos, a coleta de sangue pode causar mal-estar passageiro ou mancha roxa no local. O procedimento será feito com material esterilizado e descartável por profissionais da área de saúde. A coleta será feita para que sejam analisadas algumas substâncias que poderão estar alteradas em função dos transtornos de humor.

#### **Itens importantes:**

Você tem a liberdade de desistir do estudo a qualquer momento, sem fornecer um motivo, assim como pedir maiores informações sobre o estudo e o procedimento a ser feito. Isto de maneira alguma irá influenciar na qualidade de seu atendimento neste hospital.

#### **O que eu ganho com este estudo?**

Sua colaboração neste estudo pode ajudar a aumentar o conhecimento científico sobre fatores relacionados aos transtornos de humor, que poderão eventualmente beneficiar você ou outras pessoas. Ao saber melhor quais substâncias estão relacionadas à melhora dos transtornos, um tratamento médico mais direcionado pode ser esperado no futuro.

**Quais são os meus direitos?**

Os resultados deste estudo poderão ser publicados em jornais científicos ou submetidos à autoridade de saúde competente, mas você não será identificado por nome. Sua participação neste estudo é voluntária.

**DECLARAÇÃO:**

Eu, .....declaro que:

1. Concordo total e voluntariamente em fazer parte deste estudo.
2. Recebi uma explicação completa do objetivo do estudo, dos procedimentos envolvidos e o que se espera de mim. O pesquisador me explicou os possíveis problemas que podem surgir em consequência da minha participação neste estudo.
3. Informe o pesquisador sobre medicamentos que estou tomando.
4. Concordo em cooperar inteiramente com o pesquisador supervisor.
5. Estou ciente de que tenho total liberdade de desistir do estudo a qualquer momento e que esta desistência não irá, de forma alguma, afetar meu tratamento ou administração médica futura.
6. Estou ciente de que a informação nos meus registros médicos é essencial para a avaliação dos resultados do estudo. Concordo em liberar esta informação sob o entendimento de que ela será tratada confidencialmente.
7. Estou ciente de que não serei referido por nome em qualquer relatório relacionado a este estudo. Da minha parte, não devo restringir, de forma alguma, os resultados que possam surgir neste estudo.

Nome completo do paciente: \_\_\_\_\_

Assinatura do Participante: \_\_\_\_\_

Data: \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Para maiores informações entre em contato com Thaise Mondin pelos telefones: 81284090 – Karen Jansen pelo telefone: 81186112 – Ricardo Silva 91330050

Coordenador do projeto: Prof. Dr. Ricardo Azevedo da Silva

Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento

Universidade Católica de Pelotas

Fone: 21288404 - 81228378

## Anexo B - Carta de aprovação no comitê de ética



UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UCPel

### RESULTADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Pelotas analisou o projeto:

Número: 2008/118

Título do projeto: "Fisiopatologia do transtorno do humor bipolar em uma amostra de base populacional"

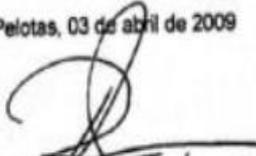
Investigador(a) principal: Ricardo Azevedo da Silva

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da UCPel, em reunião datada de 19 de março de 2009, ata nº 02.

A avaliação foi realizada pelos membros do comitê, baseada na análise minuciosa do projeto, apresentada por um dos membros.

Outrossim, informamos que é obrigatório a entrega do relatório de conclusão pela coordenação do referido projeto ao Comitê de Ética – CEP/UCPel, na Secretaria da Pró-Reitoria Acadêmica da Universidade Católica de Pelotas.

Pelotas, 03 de abril de 2009



Prof. Dr. Ricardo Tavares Pinheiro  
Coordenador CEP/UCPel

# M.I.N.I. PLUS

## MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW

### Brazilian Version 5.0.0

USA: D. Sheehan, J. Janavs, R. Baker, K.Harnett-Sheehan, E. Knapp, M. Sheehan  
University of South Florida - Tampa

FRANCE: Y. Lecrubier, E. Weiller, T. Hergueta, P. Amorim, L.I. Bonora, J.P. Lépine  
Hôpital Salpêtrière - Paris



*Tradução para o português (Brasil) : Patrícia Amorim*

© 1994, 1998, 2000, Sheehan DV & Lecrubier Y.

Todos os direitos são reservados. Este documento não pode ser reproduzido, todo ou em parte, ou cedido de qualquer forma, incluindo fotocópias, nem armazenado em sistema informático, sem a autorização escrita prévia dos autores. Os pesquisadores e os clínicos que trabalham em instituições públicas (como universidades, hospitais, organismos governamentais) podem *solicitar\** uma versão do M.I.N.I. (*mediante cadastro*), para utilização no contexto estrito de suas atividades clínicas e de investigação.

**UM TREINAMENTO PRÉVIO\* É OBRIGATÓRIO, PARA QUALQUER UTILIZAÇÃO DO M.I.N.I.**

\* versões brasileiras do M.I.N.I. - cadastro, cópias e treinamentos : [pat.amorinha@gmail.com.br](mailto:pat.amorinha@gmail.com.br)

*M.I.N.I. Plus 5.0.0 (Julho, 2002)*

## A. EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

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

PARA ENTREVISTADOS COM APARÊNCIA PSICÓTICA ANTES DO INÍCIO DA ENTREVISTA, OU PARA AQUELES QUE SÃO SUSPEITOS DE APRESENTAR UMA ESQUIZOFRENIA, FAVOR ADOTAR A SEGUINTE ORDEM DE ADMINISTRAÇÃO DOS MÓDULOS:

- 1) PARTE 1 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M1-M18)
- 2) MÓDULOS A-D (EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR A EPISÓDIO (HIPO)MANIACO)
- 3) PARTE 2 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M19-M23)
- 4) OUTROS MÓDULOS NA SUA SEQUÊNCIA USUAL.

SE O MÓDULO "M" JÁ FOI EXPLORADO E SE SINTOMAS PSICÓTICOS FORAM IDENTIFICADOS (M1 A M10B), EXAMINAR, PARA CADA RESPOSTA POSITIVA AS QUESTÕES SEGUINTE, SE OS SINTOMAS DEPRESSIVOS DESCRITOS NÃO SÃO MELHOR EXPLICADOS PELA PRESENÇA DE UM TRANSTORNO PSICÓTICO E COTAR EM FUNÇÃO.

A1	a Alguma vez sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do dia, quase todos os dias, durante pelo menos duas semanas ?	NÃO	SIM	1
	SE A1a = SIM:			
	b Nas duas últimas semanas, sentiu-se triste, desanimado(a), deprimido(a), a maior parte do dia, quase todos os dias,?	NÃO	SIM	2
A2	a Alguma vez teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, ou perdeu o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente, quase todo o tempo, durante pelo menos duas semanas ?	NÃO	SIM	3
	SE A1a = SIM:			
	b Nas duas últimas semanas, teve o sentimento de não ter mais gosto por nada, ou perdeu o interesse e o prazer pelas coisas que lhe agradam habitualmente, quase todo o tempo ?	NÃO	SIM	4
	<b>A1a OU A2a SÃO COTADAS SIM ?</b>	→ NÃO	SIM	

SE O(A) ENTREVISTADO(A) ESTÁ DEPRIMIDO(A) ATUALMENTE (A1b OU A2b = SIM): EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL.  
SE NÃO: EXPLORAR O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.

A3 **Durante as 2 semanas em que sentiu-se deprimido(a)/ sem interesse pela maioria das coisas, quase todo o tempo:**

	<u>Episódio Atual</u>		<u>Episódio Passado</u>		
a Seu apetite aumentou ou diminuiu, quase todos os dias ? O seu peso aumentou ou diminuiu sem que o tenha desejado ? (VARIAÇÃO DE $\pm 5\%$ AO LONGO DE UM 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	NÃO	SIM	5
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	NÃO	SIM	6
c Falou ou movimentou-se mais lentamente que de costume ou pelo contrário, sentiu-se agitado(a) e incapaz de ficar sentado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	7
d Sentiu-se a maior parte do tempo cansado(a), sem energia, quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	8
e Sentiu-se sem valor ou culpado(a), quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	9

SE A3e = SIM: PEDIR UM EXEMPLO.

O EXEMPLO CONSISTE NUMA IDÉIA DELIRANTE ?  NÃO  SIM

	<u>Episódio Atual</u>		<u>Episódio Passado</u>				
f	Teve dificuldade de concentrar-se ou de tomar decisões, quase todos os dias?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	10	
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	NÃO	SIM	11	
A4	HA 3 OÙ MAIS RESPOSTAS "SIM" EM A3 (OÙ 4 RESPOSTAS POSITIVAS, SE A1a OÙ A2a É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO PASSADO OÙ SE A1b OÙ A2b É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL)?	NÃO	SIM	NÃO	SIM		
	VERIFICAR SE OS SINTOMAS POSITIVOS ACONTECERAM DURANTE O MESMO PERÍODO DE DUAS SEMANAS.						
	SE A4 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A3a - A3g PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						
A5	Esses problemas de depressão lhe causaram sofrimento importante ou o(a) perturbaram em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais ou necessitou ser hospitalizado(a) por causa desses problemas?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	12	
	SE A5 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4 E A 5 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						
A6	Esses problemas de depressão foram inteiramente causados pela perda de uma pessoa querida (luto)? A gravidade desses problemas, sua duração e as dificuldades que eles provocaram foram iguais às que outros sofreriam se estivessem na mesma situação ?						
	UM LUTO NÃO COMPLICADO FOI EXCLUÍDO ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	13	
	SE A6 É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4, A 5 E A6 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						
A7 a	Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim						
b	Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim						
	<i>NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA DEPRESSÃO ? (FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIACINAIS SE NECESSÁRIO).</i>						
A7 (SUMÁRIO)	UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA?	NÃO	SIM	INCERTO	NÃO	SIM	INCERTO 14
	SE A7 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR A 4, A 5 A6 E A7 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						

A8 COTAR SIM SE A7 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO.

ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

	NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior</i>		
Atual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A9 COTAR SIM SE A7b = SIM E A7 (SUMÁRIO) = NÃO.

ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

	NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior devido à condição médica geral</i>		
Atual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- A10 COTAR SIM SE A7a = SIM E A7 (SUMÁRIO) = NÃO.  
ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior induzido por substância</i>	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

CRONOLOGIA

- A11 Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou um período de 2 semanas ou mais em que apresentou esses problemas de depressão ?  idade 15
- A12 Desde que esses problemas começaram, quantos períodos distintos de depressão teve, que duraram pelo menos 2 semanas ?  16

**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 (A8 = SIM, ATUAL), EXPLORAR O SEGUINTE:

A13 a	A2b É COTADA SIM ?	NÃO	SIM	
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? SE NÃO: Quando acontecia alguma coisa agradável, era incapaz de sentir-se melhor, mesmo temporariamente?	NÃO	SIM	17
	A13a <u>OU</u> A13b SÃO COTADAS SIM ?	→ NÃO	SIM	

- A14 Durante as 2 semanas em que sentiu-se deprimido(a)/ sem interesse pela maioria das coisas, quase todo o tempo:
- a Os sentimentos depressivos que tinha eram diferentes daqueles que se pode sentir quando se perde uma pessoa querida? NÃO SIM 18
- b Quase todos os dias, sentia-se, em geral, pior pela manhã ? NÃO SIM 19
- 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 20
- d A3c É COTADA SIM (ALTERAÇÕES PSICOMOTORAS)? NÃO SIM
- e A3a É COTADA SIM (ALTERAÇÕES DO APETITE / DO PESO)? NÃO SIM
- f Sentia-se excessivamente culpado(a) ou sentia uma culpa exagerada em relação à situação que vivia? NÃO SIM 21

HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM A14 ?

NÃO	SIM
<i>Episódio Depressivo Maior com características melancólicas Atual</i>	

## D. EPISÓDIO (HIPO) MANÍACO

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

PARA ENTREVISTADOS COM APARÊNCIA PSICÓTICA ANTES DO INÍCIO DA ENTREVISTA, OU PARA AQUELES QUE SÃO SUSPEITOS DE APRESENTAR UMA ESQUIZOFRENIA, FAVOR ADOTAR A SEGUINTE ORDEM DE ADMINISTRAÇÃO DOS MÓDULOS:

- 1) PARTE 1 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M1-M10).
- 2) MÓDULOS A-D (EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR A EPISÓDIO (HIPO)MANÍACO).
- 3) PARTE 2 DO MÓDULO "M" (TRANSTORNOS PSICÓTICOS M19-M23).
- 4) OUTROS MÓDULOS NA SUA SEQUÊNCIA USUAL.

SE O MÓDULO "M" JÁ FOI EXPLORADO E SE SINTOMAS PSICÓTICOS FORAM IDENTIFICADOS (M1 A M10B), EXAMINAR, PARA CADA RESPOSTA POSITIVA AS QUESTÕES SEGUINTE, SE OS SINTOMAS DEPRESSIVOS DESCRITOS NÃO SÃO MELHOR EXPLICADOS PELA PRESENÇA DE UM TRANSTORNO PSICÓTICO E COTAR EM FUNÇÃO.

D1	a	Alguma vez teve um período em que se sentia tão eufórico(a) ou cheio(a) de energia ou cheio(a) de si que isso lhe causou problemas, ou em que as pessoas à sua volta pensaram que não estava no seu estado habitual ? (NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL).	NÃO	SIM	1
----	---	---	-----	-----	---

SE O(A) ENTREVISTADO(A) NÃO COMPREENDE O SIGNIFICADO DE "EUFÓRICO(A)" OU "CHEIO(A) 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 produtivo ou impulsivo(a).

SE D1a = SIM:

	b	Sente-se, atualmente, eufórico (a) ou cheio (a) de energia?	NÃO	SIM	2
--	---	---	-----	-----	---

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 pessoas que não eram de sua família? Você ou outras pessoas achou/acharam que você estava mais irritável ou hiperreativo(a), comparado(a) a outras pessoas, mesmo em situações em que isso lhe parecia justificável ? (NÃO CONSIDERAR PERÍODOS QUE OCORREM APENAS SOB O EFEITO DE DROGAS OU ÁLCOOL).	NÃO	SIM	3
----	---	--	-----	-----	---

SE D2a = SIM:

	b	Sente-se, continuamente irritável atualmente?	NÃO	SIM	4
--	---	---	-----	-----	---

D1a OU D2a SÃO COTADAS "SIM" ?

➔  
NÃO SIM

D3 SE D1b OU D2b = "SIM": EXPLORAR O EPISÓDIO ATUAL.  
SE D1b E D2b = "NÃO": EXPLORAR O EPISÓDIO MAIS GRAVE

Quando sentiu-se mais eufórico(a), cheio(a) de energia ou mais irritável :

	<u>Episódio Atual</u>		<u>Episódio Passado</u>		
a Tinha a sensação que podia fazer coisas que os outros seriam incapazes de fazer ou que você era alguém especialmente importante? SE SIM: PEDIR UM EXEMPLO. O EXEMPLO CONSISTE NUMA IDÉIA DELIRANTE ? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	NÃO	SIM	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	NÃO	SIM	6
c Falava sem parar ou tão rapidamente que as pessoas não conseguiam compreendê-lo(a) ?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	7
d Os pensamentos corriam tão rapidamente na sua cabeça que não conseguia acompanhá-los ?	NÃO	SIM	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	NÃO	SIM	9

	<u>Episódio Atual</u>		<u>Episódio Passado</u>			
f Estava tão ativo(a) e agitado(a) que as outras pessoas se preocupavam por sua causa ?	NÃO	SIM	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	NÃO	SIM	11	
<b>D3 (SUMÁRIO):</b> HÁ PELO MENOS 3 RESPOSTAS "SIM" EM D3 OU 4 SE D1a = "NÃO" (EPISÓDIO PASSADO) OU D1b = "NÃO" (EPISÓDIO ATUAL.)?	NÃO	SIM	→ NÃO	SIM		
VERIFICAR SE OS SINTOMAS POSITIVOS ACONTECERAM DURANTE O MESMO PERÍODO.						
SE D3 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR D3 a - D3 g PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						
D4 a Estava usando alguma droga ou medicamento logo antes desses problemas começarem ?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim					
b Teve alguma doença física logo antes desses problemas começarem?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim					
<i>NO JULGAMENTO DO CLÍNICO: O USO DE DROGAS/ MEDICAMENTOS OU UMA DOENÇA FÍSICA É PROVAVELMENTE A CAUSA DIRETA DA (HIPO)MANIA ? ( FAZER PERGUNTAS ABERTAS ADIOCINAIS SE NECESSÁRIO).</i>						
<b>D4 (SUMÁRIO):</b> UMA CAUSA ORGÂNICA FOI EXCLUÍDA?	NÃO	SIM	INCERTO	NÃO	SIM	INCERTO 12
SE D4 (SUMÁRIO) É COTADA NÃO PARA O EPISÓDIO ATUAL, REEXPLORAR D3 e D4 PARA O EPISÓDIO PASSADO MAIS GRAVE.						
D5 Esses problemas duraram pelo menos uma semana E o (a) perturbaram em casa, no trabalho / na escola ou nas suas relações sociais OU necessitou ser hospitalizado(a) por causa desses problemas?	NÃO	SIM	NÃO	SIM	13	
COTAR SIM, SE SIM NUM CASO OU NO OUTRO						

D6 COTAR SIM PARA EPISÓDIO HIPOMANIACO SE:  
**D3 (SUMÁRIO) = SIM E D4 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO**  
**E D5 = NÃO, E NENHUMA IDÉIA DELIRANTE FOI DESCRITA EM D3a.**

ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

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

D7 COTAR SIM PARA EPISÓDIO MANIACO SE:  
**D3 (SUMÁRIO) = SIM E D4 (SUMÁRIO) = SIM OU INCERTO**  
**E D5 = SIM OU UMA IDÉIA DELIRANTE FOI DESCRITA EM D3a.**

ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

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

D8 COTAR SIM SE:  
**D3 (SUMÁRIO) E D4b E D5 = SIM E D4 (SUMÁRIO) = NÃO**

ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

NÃO	SIM
<b>Episódio (Hipo) Maníaco devido a condição médica geral</b>	
Atual	<input type="checkbox"/>
Passado	<input type="checkbox"/>

D9 COTAR SIM SE:  
D3 (SUMÁRIO) E D4a E D5 = SIM E D4 (SUMÁRIO) = NÃO

ESPECIFICAR SE O EPISÓDIO É ATUAL OU PASSADO.

SE D8 OU D9 = SIM, PASSAR PARA O MÓDULO SEGUINTE.

#### SUBTIPOS

Ciclagem Rápida

Nos últimos 12 meses, teve 4 ou mais episódios de euforia/ irritabilidade excessiva ou de depressão ?

Episódio Misto

ENTREVISTADO PREENCHE OS CRITÉRIOS PARA AMBOS – EPISÓDIO MANIACO E EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR, QUASE TODO DIA, DURANTE PELO MENOS UMA SEMANA.

Padrão Sazonal

O INÍCIO E AS REMISSÕES OU MUDANÇAS PARA UM EPISÓDIO DE POLARIDADE OPOSTA (EX: DE DEPRESSÃO PARA (HIPO)MANIA) OCORREM NUM PERÍODO CARACTERÍSTICO DO ANO.

Com remissão completa entre episódios

Entre os dois episódios mais recentes de euforia/ irritabilidade excessiva teve um período de pelo menos 2 meses em que não apresentou nenhum desses problemas ?

NÃO SIM

*Episódio (Hipo) Maníaco  
induzido por substância*

Atual

Passado

NÃO SIM<sup>14</sup>

*Ciclagem Rápida*

NÃO SIM<sup>15</sup>

*Episódio Misto*

NÃO SIM<sup>16</sup>

*Padrão Sazonal*

NÃO SIM<sup>17</sup>

*Com remissão completa  
entre episódios*

#### ASSINALAR A OPÇÃO QUE SE APLICA

O EPISÓDIO MAIS RECENTE É MANÍACO / HIPOMANÍACO / MISTO / DEPRESSIVO

#### GRAVIDADE

- |    |                                |                          |
|----|--------------------------------|--------------------------|
| X1 | Leve                           | <input type="checkbox"/> |
| X2 | Moderado                       | <input type="checkbox"/> |
| X3 | Severo sem aspectos psicóticos | <input type="checkbox"/> |
| X4 | Severo sem aspectos psicóticos | <input type="checkbox"/> |
| X5 | Em remissão parcial            | <input type="checkbox"/> |
| X6 | Em remissão completa           | <input type="checkbox"/> |

#### CRONOLOGIA

D10 Que idade tinha quando, pela primeira vez, apresentou esses problemas de euforia / irritabilidade excessiva de que falamos ?  idade 18

D11 Desde que esses problemas começaram, quantos períodos distintos de euforia / irritabilidade excessiva já teve?  19

## Anexo D - Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)

1. Na sua vida qual(is) desta(s) substância(s) você já usou? ( <i>iomente uso não prescrito pelo médico</i> )	NÃO	SIM
a. derivados do tabaco	Não	Sim
b. bebidas alcoólicas	Não	Sim
c. maconha	Não	Sim
c. cocaína, crack	Não	Sim
e. anfetaminas ou éxtase	Não	Sim
f. inalantes	Não	Sim
g. hipnóticos/sedativos	Não	Sim
h. alucinógenos	Não	Sim
i. opioides/opiáceos	Não	Sim
j. outras; especificar	Não	Sim

- SE **"NÃO"** em todos os itens, investigue:  
"Nem mesmo quando estava na escola?"
- Se **"NÃO"** em todos os itens, pare a entrevista;
- Se **"SIM"** para alguma droga, continue com as demais questões;
- Se **"NUNCA"** em todos os itens da questão 2, pule para a questão 6; com outras respostas continue com as demais questões;

3. Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir? ( <i>primeira droga, depois a segunda droga etc.</i> )	NUNCA	1 OU 2 VEZES	SEMANALMENTE	SEMANALMENTE	DIARIAMENTE OU QUASE TODOS OS DIAS
a. derivados do tabaco	0	3	4	5	6
b. bebidas alcoólicas	0	3	4	5	6
c. maconha	0	3	4	5	6
c. cocaína, crack	0	3	4	5	6
e. anfetaminas ou éxtase	0	3	4	5	6
f. inalantes	0	3	4	5	6
g. hipnóticos/sedativos	0	3	4	5	6
h. alucinógenos	0	3	4	5	6
i. opioides/opiáceos	0	3	4	5	6
j. outras; especificar	0	3	4	5	6

### NOMES POPULARES OU COMERCIAIS DAS DROGAS

- a. derivados do tabaco (cigarro, charuto, cachimbo, fumo de corda)
- b. bebidas alcoólicas (cerveja, vinho, champagne, licor, pinga, uísque, vodka, vermouths, caninha, rum, tequila, gim)
- c. maconha (baseado, erva, lãmba, diamba, birra, fuminho, fumo, mato, bagulho, pango, manga-rosa, massa, haixie, skank etc.)
- c. cocaína, crack (coca, pó, branquinha, nuvem, farinha, neve, pedra, cachimbo, brilho)
- e. estimulantes, como anfetaminas (bolinhas, rebites, bifetamina, moderine, MDMA)
- f. inalantes (solventes, cola de sapateiro, tinta, esmalte, corretivo, verniz, tiner, dorofórmio, tolueno, gasolina, éter, lança-perfume, cheirinho da loló)
- g. hipnóticos/sedativos (ansiolíticos, tranquilizantes, barbitúricos, fenobarbital, pentobarbital, benzodiazepínicos, diazepam)
- h. alucinógenos (LSD, chá de lírio, ácido, passaporte, mesalina, peiote, cacto)
- i. opioides/opiáceos (morfina, codeína, ópio, heroína, elixir, metadona, meperidina, propoxifeno)
- j. outras – especificar:

2. Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou essa(s) substância(s) que mencionou? ( <i>primeira droga, depois a segunda droga etc.</i> )	NUNCA	1 OU 2 VEZES	SEMANALMENTE	SEMANALMENTE	DIARIAMENTE OU QUASE TODOS OS DIAS
a. derivados do tabaco	0	2	3	4	6
b. bebidas alcoólicas	0	2	3	4	6
c. maconha	0	2	3	4	6
d. cocaína, crack	0	2	3	4	6
e. anfetaminas ou éxtase	0	2	3	4	6
f. inalantes	0	2	3	4	6
g. hipnóticos/sedativos	0	2	3	4	6
h. alucinógenos	0	2	3	4	6
i. opioides/opiáceos	0	2	3	4	6
j. outras; especificar	0	2	3	4	6

4. Durante os três últimos meses, com que frequência o seu consumo de ( <i>primeira droga, depois a segunda droga etc.</i> ) resultou em problemas de saúde, sociais, legais ou financeiros?	NUNCA	1 OU 2 VEZES	SEMANALMENTE	SEMANALMENTE	DIARIAMENTE OU QUASE TODOS OS DIAS
a. derivados do tabaco	0	4	5	6	7
b. bebidas alcoólicas	0	4	5	6	7
c. maconha	0	4	5	6	7
d. cocaína, crack	0	4	5	6	7
e. anfetaminas ou éxtase	0	4	5	6	7
f. inalantes	0	4	5	6	7
g. hipnóticos/sedativos	0	4	5	6	7
h. alucinógenos	0	4	5	6	7
i. opioides/opiáceos	0	4	5	6	7
j. outras; especificar	0	4	5	6	7

5. Durante os três últimos meses, com que frequência, por causa do seu uso de (primeira droga, depois a segunda droga etc.), você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas de você?

	NUNCA	1 OU 2 VEZES	SEMANALMENTE	SEMANALMENTE DIARIAMENTE OU QUASE TODOS OS DIAS	
a. derivados do tabaco	0	5	6	7	8
b. bebidas alcoólicas	0	5	6	7	8
c. maconha	0	5	6	7	8
d. cocaína, crack	0	5	6	7	8
e. anfetaminas ou êxtase	0	5	6	7	8
f. inalantes	0	5	6	7	8
g. hipnóticos/sedativos	0	5	6	7	8
h. alucinógenos	0	5	6	7	8
i. opioides/opiáceos	0	5	6	7	8
j. outras; especificar	0	4	5	6	7

7. Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de (primeira droga, depois a segunda droga etc.) e não conseguiu?

	NÃO, nunca	SIM, nos últimos 3 meses	SIM, mas NÃO nos últimos 3 meses
a. derivados do tabaco	0	6	3
b. bebidas alcoólicas	0	6	3
c. maconha	0	6	3
d. cocaína, crack	0	6	3
e. anfetaminas ou êxtase	0	6	3
f. inalantes	0	6	3
g. hipnóticos/sedativos	0	6	3
h. alucinógenos	0	6	3
i. opioides/opiáceos	0	6	3
j. outras; especificar	0	6	3

• FAÇA as questões 6 e 7 para todas as substâncias mencionadas na questão 1

6. Há amigos, parentes ou outra pessoa que tenha demonstrado preocupação com seu uso de (primeira droga, depois a segunda droga etc.)?

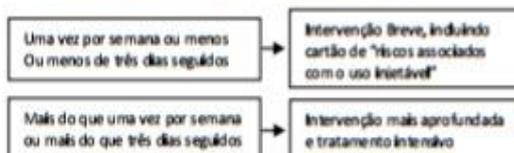
	NÃO, nunca	SIM, nos últimos 3 meses	SIM, mas não nos últimos 3 meses
a. derivados do tabaco	0	6	3
b. bebidas alcoólicas	0	6	3
c. maconha	0	6	3
d. cocaína, crack	0	6	3
e. anfetaminas ou êxtase	0	6	3
f. inalantes	0	6	3
g. hipnóticos/sedativos	0	6	3
h. alucinógenos	0	6	3
i. opioides/opiáceos	0	6	3
j. outras; especificar	0	6	3

Nota Importante: Pacientes que tenham usado drogas injetáveis nos últimos três meses devem ser perguntados sobre seu padrão de uso injetável durante esse período, para determinar seus níveis de risco e a melhor forma de intervenção.

8. Alguma vez você já usou drogas por injeção? (Somente uso não prescrito pelo médico)

NÃO, nunca	SIM, nos últimos 3 meses	SIM, mas NÃO nos últimos 3 meses

**Guia de Intervenção para Padrão de uso injetável**



**PONTUAÇÃO PARA CADA DROGA**

	Anote aqui a pontuação para CADA droga. SOME APENAS as pontuações das questões 2, 3, 4, 5, 6 e 7	Nenhuma intervenção	Receber Intervenção Breve	Encaminhar para tratamento mais intensivo
Tabaco		0-3	4-26	27 ou mais
Alcool		0-10	11-26	27 ou mais
Maconha		0-3	4-26	27 ou mais
Cocaína, crack		0-3	4-26	27 ou mais
Anfetaminas ou êxtase		0-3	4-26	27 ou mais
Inalantes		0-3	4-26	27 ou mais
Hipnóticos/sedativos		0-3	4-26	27 ou mais
Alucinógenos		0-3	4-26	27 ou mais
Opióides/opiáceos		0-3	4-26	27 ou mais
Outras; especificar		0-3	4-26	27 ou mais

**Cálculo do escore de Envolvimento com Substância Específica**

Para cada substância (de "a" a "j") some os escores obtidos nas questões 2 a 7 (inclusive). Não inclua no cálculo as pontuações das questões 1 e 8. Por exemplo, um escore para maconha deverá ser calculado do seguinte modo: Q2c + Q3c + Q4c + Q5c + Q6c + Q7c. ATENÇÃO: para tabaco a questão 5 não deve ser pontuada, sendo obtida pela soma de: Q2a + Q3a + Q4a + Q6a + Q7a.

Adaptação e Validação para o Brasil por HENRIQUE, I. F. S. et al. Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). Rev Assoc Med Bras 50:199-206 (2004).  
Versão original desenvolvida por WHO ASSIST WORKING GROUP (2002). Disponível em: <[http://www.who.int/substance\\_abuse/activities/assist](http://www.who.int/substance_abuse/activities/assist)>

## **Anexo E - Biological Rhythms Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)**

Dos aspectos indicados abaixo assinale a opção que melhor descreve a conduta do paciente **nos últimos 15 dias**.

(1) nenhuma (2) pouca (3) bastante (4) muita

### **SONO**

1. Qual o seu grau de dificuldade em dormir na hora habitual.
2. Qual o seu grau de dificuldade em acordar na hora habitual.
3. Qual o seu grau de dificuldade em sair da cama depois de despertar.
4. Qual o seu grau de dificuldade em sentir-se descansado com o número de horas que dorme (estar descansado inclui a sensação subjetiva e desempenho normal em tarefas diárias como dirigir, raciocinar e trabalhar).
5. Qual o seu grau de dificuldade em “desligar” nos momentos de descanso?

### **ATIVIDADES**

6. Qual o seu grau de dificuldade em terminar todas as atividades que faz em seu trabalho?
7. Qual o seu grau de dificuldade em terminar suas atividades habituais (limpar a casa, fazer compras)?
8. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu ritmo de atividade física (por exemplo: tomar um ônibus/metro ou praticar um esporte – se isto faz parte de sua rotina)
9. Qual é seu grau de dificuldade em cumprir o horário habitual de suas tarefas.
10. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu nível de desejo/atividade sexual?

### **SOCIAL**

11. Qual o seu grau de dificuldade em relacionar-se e comunicar-se com as pessoas com quem convive?
12. Qual o seu grau de dificuldade em usar de forma equilibrada aparelhos eletrônicos como TV, internet, etc. (sem que isto prejudique seu contato com as pessoas com

quem convive ou gastem um número de horas desproporcionais aos seus outros afazeres).

13. Qual o grau de dificuldade em ajustar suas rotinas e padrão de sono ao das pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos).

14. Qual o grau de dificuldade em disponibilizar de tempo e atenção para as pessoas com quem convive (familiares, vizinhos, amigos)?

### **ALIMENTAÇÃO**

15. Qual o seu grau de dificuldade em manter o horário das suas refeições (café da manhã, almoço e jantar)?

16. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu padrão alimentar habitual no que se refere a não pular refeições?

17. Qual o seu grau de dificuldade em manter seu padrão alimentar habitual no que se refere a quantidade de alimento ingerido?

18. Qual o seu grau de dificuldade em consumir com moderação estimulantes (como café e coca-cola) ou chocolates/doces?

### **RITMO PREDOMINANTE (vespertino ou matutino)**

Esta parte da escala é opcional e se refere aos seus hábitos. Considere aqui **os últimos 12 meses.**

**(1) nunca (2) raramente (3) quase sempre (4) sempre**

19. Você tem a tendência a estar mais ativo à noite (trabalho, relações interpessoais)?

20. Você tem a sensação que pela manhã é mais produtivo?

21- Você tem trocado seu dia pela noite?

**ARTIGO**

**SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E RITMO BIOLÓGICO EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE JOVENS**

*PSYCHOACTIVES SUBSTANCES AND BIOLOGICAL RHYTHM IN A COMMUNITY SAMPLE OF YOUNG PEOPLE*

Louise Hallal Reydams<sup>1</sup>

Karen Jansen<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Psicóloga, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

<sup>2</sup> Psicóloga, Doutora em Saúde e Comportamento, Professora da UCPel

**\* Autor correspondente:**

Rua Gonçalves Chaves, 373, sala 424 C. Centro

Pelotas - Rio Grande do Sul - Brasil

CEP: 96015-560

Fone: (53) 2128-8404/ 99148-9066

E-mail: [karenjansen315@hotmail.com](mailto:karenjansen315@hotmail.com)

*Artigo a ser submetido para a revista Drug and Alcohol Dependence*

## SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E RITMO BIOLÓGICO EM UMA AMOSTRA COMUNITÁRIA DE JOVENS

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a relação entre substâncias psicoativas e ritmo biológico em uma amostra populacional de adultos jovens na cidade de Pelotas-RS.

**Método:** Trata-se de um estudo transversal de base populacional com adultos de 24 a 30 anos de idade residentes da zona urbana da cidade de Pelotas-RS. A seleção amostral foi realizada por conglomerados com múltiplos estágios. O abuso ou dependência de substâncias foi avaliado através do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*, sendo utilizado nesse estudo um ponto de corte de 4 para abuso/dependência de substância e 11 para abuso/dependência de álcool. O ritmo biológico foi avaliado através da *Biological Rhythm Interview of Assessment Neuropsychiatry (BRIAN)*.

**Resultados:** A amostra desse estudo foi constituída de 1241 indivíduos. As prevalências de transtorno por uso de substâncias na amostra geral foram as seguintes: tabaco 30,8%, álcool 14,1%, *cannabis* 10,5%, cocaína/crack 8,4% e uso de outras substâncias psicoativas 9,2%. No modelo de ajuste por Regressão Linear, transtorno por uso de álcool foi capaz de prever mudança no padrão de sono/social ( $p<0,001$ ), atividade ( $p=0,024$ ), alimentação ( $p=0,049$ ) e ritmo global ( $p<0,001$ ). Além disso, o transtorno por uso de outras substâncias psicoativas também foi capaz de prever mudanças no padrão de sono/social ( $p<0,001$ ), atividade ( $p<0,001$ ), alimentação ( $p<0,001$ ) e ritmo global ( $p<0,001$ ).

**Conclusão:** Os achados desse estudo sugerem que os indivíduos com transtorno por uso de álcool e outras substâncias psicoativas apresentaram maiores alterações no padrão de sono/social, na atividade e no padrão alimentar, bem como, apresentaram maiores disrupturas na manutenção do ritmo biológico global.

**Palavras-chave:** Ritmo Biológico; Transtorno por uso de substâncias; Transtorno por uso de álcool.

## PSYCHOACTIVE SUBSTANCE USE DISORDERS AND DISRUPTURES IN THE BIOLOGICAL RHYTHM IN A COMMUNITY SAMPLE OF YOUNG PEOPLE

### ABSTRACT

**Objective:** To assess the relationship between psychoactive substance and biological rhythm in a population sample of young adults in the city of Pelotas, RS.

**Methods:** It is a cross-sectional population-based study with adults aged 24-30 years living in the urban area in the city of Pelotas, RS. The sample selection was performed by multi-stage conglomerates. Substance abuse or dependence was assessed through the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST), using a cutoff point of 4 for substance abuse/dependence and 11 for alcohol abuse/dependence. The biological rhythm was evaluated through the Biological Rhythm Interview of Assessment Neuropsychiatry (BRIAN).

**Results:** The sample of this study consisted of 1241 individuals. The prevalence of substance use disorders in the general sample was as follows: alcohol 14.1%, tobacco 30.8%, cannabis 10.5%, cocaine/crack 8.4%, and use of another psychoactive substance 9.2%. In the linear regression adjustment model, alcohol use disorder was able to predict change in sleep/social ( $p < 0.001$ ), activities ( $p = 0.024$ ), eating pattern ( $p = 0.049$ ) and overall rhythm ( $p < 0.001$ ). In addition, other psychoactive substance use disorders was also able to predict changes in sleep/social ( $p < 0.001$ ), activities ( $p < 0.001$ ), eating pattern ( $p < 0.001$ ) and overall rhythm ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** The findings of this study suggest that individuals with alcohol use disorders and other psychoactive substances use disorders presented greater changes in sleep/social patterns, activity and eating patterns, as well as greater disruptions in maintaining the overall biological rhythm.

**Key-Words:** Biological Rhythm; Substance Use Disorder; Alcohol Use Disorder.

## INTRODUÇÃO

O transtorno por uso de substâncias (TUS), definido como o abuso/dependência de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas, está relacionado a inúmeros problemas de saúde mental e física, associado a diversos prejuízos funcionais que afetam diversos aspectos da vida do indivíduo portador do transtorno<sup>1</sup>. Pesquisas sugerem que o uso de qualquer substância, seja ela isolada (estimulantes, depressivos, narcóticos ou outras drogas ilícitas) ou em uma combinação, está associada a problemas no ritmo biológico, como disrupturas no sono, no padrão alimentar e nas atividades do sujeito<sup>2;3</sup>.

A taxa de uso de substâncias continuam altas entre os jovens<sup>4</sup>, sendo a influência da ritmicidade circadiana nas medidas biológicas e comportamentais fundamental na relação do abuso e dependência de substâncias<sup>5</sup>. Os ritmos circadianos evoluíram para permitir que os organismos se adaptem à rotação diária do nosso planeta<sup>6</sup>. O ritmo biológico está relacionado a uma variedade de estímulos conhecidos como zeitgebers ou "timegivers" (por exemplo, luz, alimentos) para manter sincronizado o tempo interno com o tempo externo<sup>6</sup>, alinhando processos comportamentais e bioquímicos com o ciclo dia/noite<sup>7</sup>. O ciclo circadiano é responsável pela regulação do metabolismo, temperatura corporal e pelo ciclo sono-vigília. Evidências recentes tem sugerido, que interrupções nessas funções podem estar associadas a uma grande variedade de distúrbios físicos, mentais e emocionais, incluindo abuso de substâncias e dependência<sup>8</sup>.

Existem consideráveis evidências entre a interação de abuso de drogas e ritmos circadianos. Por exemplo, entre os toxicodependentes são comuns os relatos que demonstram disrupturas no sono, nos ciclos de atividade e hábitos alimentares<sup>9</sup>, o

qual gera consequências que podem ser mantidas ou expandidas durante o uso crônico e ainda mais exacerbadas durante a retirada, devido a desregulação do ciclo circadiano<sup>10</sup>.

É de grande importância considerar a relação entre TUS e ritmo biológico para entender os caminhos que levam ao abuso de substância, pois parte da literatura emergente sugere efeitos bidirecionais; isto é, o abuso de substâncias resulta em distúrbios circadianos; e perturbações circadianas levam a um aumento do uso de substâncias e maior potencial de abuso/dependência<sup>10</sup>.

Muitos dos dados descritos na literatura foram verificados em amostras clínicas, sendo necessários estudos que avaliem a temática em amostras de base populacional. Dada a já relatada alta prevalência de uso de substâncias entre os jovens, é importante determinar quais fatores são mais afetados pelo TUS, dentre eles, disrupturas do ritmo biológico, sendo assim possível o manejo adequado para melhor intervenção do transtorno, auxiliando no desenvolvimento de novos alvos clínicos para estabilizar o ritmo biológico interativo e recompensar a desregulação nesses distúrbios.

Sendo assim, o objetivo desse artigo é avaliar a relação entre transtorno por uso de substância e disrupturas do ritmo biológico e em uma amostra populacional de adultos jovens na cidade de Pelotas-RS.

## **MÉTODO**

Estudo transversal de base populacional com adultos de 24 a 30 anos de idade residentes na zona urbana de Pelotas-RS. Esse projeto faz parte da segunda fase de um estudo de coorte intitulado “Fisiopatologia do transtorno bipolar” em uma amostra

populacional de jovens adultos inicialmente com idade entre 18 e 24 anos, residentes na zona urbana da cidade de Pelotas- RS, no período de 2007 a 2008 [melhor descrito em Jansen et al., 2011]<sup>11</sup>. A segunda fase ocorreu de 2012 a 2014, em média cinco anos após a primeira fase. Na segunda fase, todos os jovens que participaram da primeira fase (n=1560) foram convidados a participar. Os entrevistados que apresentaram algum transtorno psiquiátrico foram orientados a buscar tratamento no Ambulatório de Pesquisa e Extensão em Saúde Mental da UCPel. O projeto foi submetido à avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UCPel e aprovado sob o protocolo de número 2008/118.

A avaliação econômica dos participantes foi realizada através dos critérios de classificação da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa<sup>12</sup>. Esta classificação é baseada no total de bens materiais e na escolaridade do chefe de família, logo o escore total é estratificado em A, B, C, D e E, onde "A" refere-se a classificação econômica mais alta e "E" a mais baixa. Após, os indivíduos foram agrupados segundo a classificação econômica nas seguintes categorias: "A e B" classe alta, "C" classe média e "D e E" como classe baixa.

A *Mini International Neuropsychiatric Interview - PLUS* (MINI-PLUS) foi administrada a todos os participantes por psicólogos treinados para o diagnóstico<sup>13</sup>. A MINI-PLUS é uma entrevista clínica semi-estruturada com base nos critérios do DSM-IV. Para este estudo foram utilizados os módulos para avaliação de episódio depressivo maior atual, e episódio (hipo)maníaco.

O abuso ou dependência de substâncias foi avaliado através do *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)*<sup>14</sup>. O ASSIST é um instrumento com oito questões sobre o uso de nove classes de substâncias psicoativas

(tabaco, álcool, maconha, crack/cocaína, anfetaminas, inalantes, sedativos, alucinógenos e opióides). Cada resposta corresponde a um escore que varia de 0 a 4, sendo que a soma total de 0 a 20, sendo utilizado nesse estudo um ponto de corte de 4 para abuso/dependência de substância, e 11 para abuso/dependência de álcool<sup>15</sup>. Neste estudo, os transtornos serão apresentados da seguinte forma: transtorno por uso de tabaco, transtorno por uso de álcool, transtorno por uso de crack/cocaína, transtorno por uso de *cannabis* e transtorno por uso de outras substâncias psicoativas, sendo elas: anfetaminas, inalantes, sedativos, alucinógenos e opióides.

Para avaliação do ritmo biológico foi utilizada a *Biological Rhythm Interview of Assessment in Neuropsychiatry (BRIAN)*<sup>16</sup>. Os 18 itens da escala foram divididos em 4 áreas específicas: sono, atividades, ritmo social e padrão alimentar. Os escores vão de 1 (sem dificuldade) e 4 (grave dificuldade) para manutenção do ritmo habitual. A pontuação total pode variar de 18 a 72 pontos. Quanto maior a pontuação, maior a disruptura do ritmo biológico, ou seja, os indivíduos apresentam maior dificuldade em manter o padrão circadiano.

Os dados foram coletados no ODK e logo após foram transferidos para o SPSS 22.0, no qual foram realizadas as análises estatísticas. Uma análise inicial teve por objetivo descrever as características da amostra e a prevalência dos transtornos por uso de substâncias, apresentados por frequências absoluta (n) e relativa (%). Os fatores associados aos transtornos por uso de substâncias psicoativas foram avaliados através do teste Qui-Quadrado. Os domínios da BRIAN apresentaram distribuições assimétricas, portanto, os dados foram apresentados por mediana e intervalos interquartis. Desta forma, na análise bruta, a relação entre os transtornos por uso de substâncias e disrupturas no ritmo biológico foi avaliada pelo teste Mann-Whitney.

As variáveis associadas aos transtornos por uso de substâncias e aos domínios de ritmo biológico, na mesma direção e com  $p < 0,20$  na análise bruta, foram incluídas em um modelo hierárquico de teste para confundidores por Regressão Linear. Os domínios da BRIAN não apresentaram distribuição normal na curva de Gauss, portanto, para análise de Regressão Linear, os dados foram logaritmicamente transformados. Por fim, os resultados com valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADOS

A primeira fase do estudo incluiu 1.560 indivíduos adultos jovens. Para o propósito do presente estudo, foram consideradas somente as avaliações da segunda fase, resultando em um total de 1.241 indivíduos. A maioria era do sexo feminino 57,9% ( $n=719$ ), de cor de pele branca 70,1% ( $n=870$ ), de classificação econômica alta 52,4% ( $n=647$ ) e a média de idade foi de  $25,86 \pm 2,15$  anos. As prevalências de transtorno por uso de substâncias na amostra geral foram as seguintes: álcool 14,1% ( $n=175$ ), tabaco 30,8% ( $n=382$ ), *cannabis* 10,5% ( $n=130$ ), cocaína/crack 8,4% ( $n=104$ ) e uso de outra substância psicoativas ilícita 9,2% ( $n=114$ ).

A prevalência de sujeitos identificados com transtorno por uso de tabaco, foi maior entre aqueles de cor da pele não branca ( $p < 0,001$ ) e de menor classificação econômica ( $p < 0,001$ ), podendo ser observado que, Podendo ser observado que, quanto a menor classificação econômica (D + E) apresenta maior prevalência do transtorno por uso de tabaco. Já entre os indivíduos com transtorno por uso de álcool, foi observado que houve associação significativa entre sexo ( $p < 0,001$ ) e cor da pele ( $p < 0,001$ ). Os homens apresentaram maior porcentagem em relação á mulheres

(20,1%), bem como aqueles de pele não-branca (22,1%) em relação aos de cor da pele branca. O transtorno por uso de *cannabis* foi mais prevalente entre os indivíduos de sexo masculino ( $p < 0,001$ ), assim como aqueles de menor classificação econômica ( $p < 0,001$ ). O transtorno por uso de crack/cocaína também foi mais prevalente entre os homens ( $p < 0,001$ ), entre aqueles de cor de pele não branca ( $p < 0,001$ ), e de menor classificação econômica ( $p < 0,001$ ). Não foi observada nenhuma relação entre transtorno por uso de outra substância psicoativa e fatores sociodemográficos (Tabela 1).

Já entre as características clínicas, foi observado uma relação estatisticamente significativa entre aqueles com transtorno depressivo maior e com transtorno por uso de tabaco ( $p < 0,001$ ) e outras substâncias psicoativas ( $p < 0,001$ ). Pode ser observado também uma relação estatisticamente significativa entre aqueles com diagnóstico de transtorno bipolar e com transtorno por uso de tabaco ( $p < 0,001$ ), transtorno por uso de álcool ( $p < 0,001$ ) e transtorno por uso de outras substâncias psicoativas ( $p < 0,001$ ) (Tabela 1).

Na análise bruta, quando avaliada a associação entre os escores do ritmo biológico (BRIAN) e uso de substâncias psicoativas, os indivíduos com transtorno por uso de tabaco e álcool apresentaram maior disruptura no padrão do ritmo de sono/social ( $p = 0,005$ ), de atividades ( $p = 0,001$ ) e padrão alimentar ( $p \leq 0,001$ ), bem como, no escore global de disrupturas do ritmo biológico ( $p \leq 0,001$ ), em comparação com aqueles sem o transtorno por uso de substância. Já os indivíduos diagnosticados com transtorno por uso de *cannabis* apresentaram maiores escores de disrupturas do padrão alimentar ( $p = 0,001$ ) e do escore global do ritmo biológico ( $p = 0,011$ ). Quando analisados os escores do ritmo biológico dos indivíduos com transtorno por uso de

crack/cocaína, estes apresentaram maior disruptura do padrão alimentar ( $p=0,008$ ). Já os indivíduos que apresentavam transtorno por uso de outras substâncias psicoativas apresentaram maior disruptura na manutenção do padrão de sono/social ( $p\leq 0,001$ ), de atividades ( $p\leq 0,001$ ) e padrão alimentar ( $p\leq 0,001$ ), bem como, no escore global de disrupturas do ritmo biológico ( $p\leq 0,001$ ) quando comparados aos indivíduos sem o transtorno (Tabela 2).

No modelo de ajuste por Regressão Linear foram incluídas as variáveis classificação econômica, transtorno depressivo maior, transtorno bipolar e todas as substâncias psicoativas avaliadas. Nesse modelo, transtorno por uso de álcool foi capaz de prever mudança no padrão de sono/social [ $\beta=1,37$  (IC95% 0,63; 2,11);  $p<0,001$ ], atividade [ $\beta=0,41$  (IC95% 0,05; 0,77);  $p=0,024$ ], alimentação [ $\beta=0,46$  (IC95% 0,00; 0,91);  $p=0,049$ ], e ritmo global [ $\beta=2,24$  (IC95% 0,99; 3,49);  $p<0,001$ ]. Além disso, o transtorno por uso de outras substâncias psicoativas também foi capaz de prever mudanças no padrão de sono/social [ $B=1,60$  (IC95% 0,92; 2,28);  $p<0,001$ ], atividade [ $B=1,00$  (IC95% 0,67; 1,33);  $p<0,001$ ], alimentação [ $B=0,83$  (IC95% 0,41; 1,25);  $p<0,001$ ], e ritmo global [ $B=3,43$  (IC95% 2,28; 4,58);  $p<0,001$ ]. As outras substâncias avaliadas, como tabaco, *cannabis* e crack/cocaína, não foram capazes de prever disrupturas no padrão de ritmo biológico quando analisados no mesmo modelo de ajuste para confundidores.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, investigamos a associação entre abuso e dependência de substâncias psicoativas, transtornos de humor e ritmo biológico. O principal achado deste estudo foi uma associação significativa entre o transtorno por uso de álcool e

transtornos por uso de outras substâncias psicoativas com disrupturas do ritmo biológico.

Estudos epidemiológicos estimam que a prevalência de transtorno por uso de álcool varia de 12% a 18%<sup>17;18</sup>, situando o nosso achado de 14% ao centro das estimativas. Em um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos, a prevalência de dependência de nicotina por toda vida foi de 24%<sup>19</sup>, que é similar ao nosso estudo em que 30% dos indivíduos da amostra possuem transtorno por uso de tabaco.

Nossa pesquisa encontrou uma prevalência de transtorno por uso de *cannabis* de 10%, bem acima da encontrada em outros estudos que giram em torno de 2%<sup>20</sup>. Em um estudo de coorte, a prevalência de transtorno por uso de *cannabis* foi de 1,5% em 2001-2002 e 2,9% em 2012-2013. O aumento da prevalência do transtorno por uso de *cannabis* entre 2001-2002 e 2012-2013 foi estatisticamente significativo em adultos residentes nos Estados Unidos<sup>21</sup>. As taxas de uso de *cannabis* entre os jovens adultos são maiores. O uso de drogas ilícitas entre os jovens parece ser generalizado e pode estar aumentando, sendo a *cannabis* a substância ilícita mais utilizada no Brasil. Sabe-se que as taxas de uso de *cannabis* entre os jovens adultos são maiores que as outras faixas etárias, o que pode ter contribuído para a alta prevalência encontrada no nosso estudo<sup>22</sup>.

Pesquisa realizada nos Estados Unidos pelo Center for *Behavioral Health Statistics and Quality* constatou que cerca de 18% dos residentes do país preencheram critérios diagnósticos do DSM-5 para transtorno de uso de cocaína, uma prevalência mais alta do que a encontrada pelo nosso estudo, que foi de 8%<sup>23</sup>. Não obstante, resultados do *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*

encontraram uma taxa de transtorno por uso de qualquer substância psicoativa de 9,3%, taxa similar ao nosso achado<sup>20</sup>.

No presente estudo, observou-se que os indivíduos com transtorno por uso de álcool e outras substâncias psicoativas apresentaram maiores alterações no padrão de sono/social, na atividade e no padrão alimentar, bem como, apresentaram maiores disrupturas na manutenção do ritmo biológico global. Estes resultados corroboram com os achados na literatura, onde os estudos sugerem que indivíduos que fazem uso abusivo de substâncias lícitas e ilícitas apresentam pior qualidade do sono e alterações no ritmo biológico<sup>9</sup>. Estudo realizado por Teplin et al<sup>24</sup>, verificou que indivíduos que procuravam tratamento por queixas de sono em uma clínica médica eram mais propensos a ter problemas com o uso de drogas e/ou álcool em comparação com aqueles sem queixas de sono.

A desregulação crônica do sono e do ciclo circadiano aumenta a sensibilidade e a impulsividade, aumentando a probabilidade de se engajar em comportamentos de risco, deixando o indivíduo vulnerável ao uso de substâncias e ao desenvolvimento de transtornos por uso de substâncias<sup>25</sup>. Pesquisas como modelos animais sugerem que a ativação da recompensa neural pode ser sistematicamente modulada pelo sono e pela função circadiana<sup>26</sup>. Nesse sentido, um estudo realizado na Flórida (EUA) em 2013, observou que os ratos com mutação no gene *Per* relacionado aos ciclos sono-vigília, eram mais prováveis a beber mais álcool e também o metabolizavam mais devagar, enquanto aqueles sem mutação eram mais propensos a beber com moderação<sup>6</sup>.

A pior qualidade de sono aumenta a atividade neural através da ativação do sistema de recompensa, deixando o indivíduo mais propenso ao desenvolvimento de dependência por uso álcool<sup>27</sup>. O uso crônico de substâncias pode impactar na

qualidade e na quantidade do sono. Ao contrário dos efeitos agudos que podem ser dependentes da substância específica, os efeitos do uso crônico de substâncias sobre o humor e outros sintomas psiquiátricos são similares em diferentes substâncias<sup>10</sup>. Em nosso estudo os indivíduos com transtorno por uso de outras substâncias psicoativas apresentaram disrupturas nos padrões de sono/social, alimentar, atividade e do ritmo biológico global. Resultados semelhantes foram encontrados por Roane et al (2008)<sup>28</sup>, que verificou uma associação entre desregulação do ritmo biológico, principalmente o sono, e uso de outras substâncias psicoativas em uma amostra de adolescentes. Os usuários de anfetaminas relatam uma série de eventos adversos após o uso da substância, incluindo perturbações no sono. Como o sistema circadiano é parte integrante do controle do ciclo sono-vigília, um mecanismo pelo qual o ecstasy, um tipo de anfetamina, pode influenciar o sono, é através do sistema circadiano<sup>29</sup>. Um estudo com ratos demonstrou alterações induzidas pelo ecstasy na distribuição e ritmo circadiano da atividade locomotora nesses animais após uma dose única moderada da substância<sup>30</sup>.

O abuso de substâncias também altera drasticamente a dieta e, na maioria dos casos, leva a padrões alimentares irregulares e má nutrição. Um estudo realizado com usuários de opióides demonstrou que durante o uso ativo de heroína, os participantes consumiam alimentos rápidos, convenientes, baratos e doces, ingeriam alimentos com pouca frequência e tinham pouco interesse em comida<sup>31</sup>.

A maioria dos estudos sugerem que alterações no ritmo biológico podem prever o uso de substâncias psicoativas, no entanto, um estudo com modelo animal mostrou que a ingestão voluntária de drogas afetou o ritmo circadiano dos animais<sup>9</sup>. Nessa pesquisa realizada com ratos, os opiáceos, a nicotina, os estimulantes e o álcool

possuem a capacidade de alterar a fase dos ritmos circadianos independente da luz ou dos alimentos.

Os achados do nosso estudo devem ser interpretados considerando algumas limitações. A principal deve-se ao fato de não avaliar fatores neuroquímicos, genéticos e hormonais que possam estar envolvidos no ritmo biológico. Além disso, este é um estudo transversal e não podem ser realizadas inferências causais. Assim, são necessários estudos longitudinais para esclarecer o impacto do abuso/dependência de substâncias psicoativas nas alterações do ritmo biológico. No entanto, vale ressaltar que o estudo é composto por indivíduos jovens identificados a partir de um estudo populacional, enquanto que os estudos encontrados na literatura científica foram realizados com indivíduos provenientes de amostras clínicas, os quais apresentam uma elevada gravidade de transtornos e uso de medicações que podem influenciar no ritmo biológico.

Para concluir, o presente estudo mostra que os transtornos por uso de álcool e de outras substâncias psicoativas estão associados à disrupturas no ritmo biológico independente dos aspectos sociodemográficos e da presença de comorbidade com transtornos de humor, sugerindo a importância de se estudar essas duas áreas simultaneamente. São necessários mais estudos que explorem a relação entre ritmos biológicos e uso de substâncias psicoativas. Uma melhor compreensão desta interação pode explicar como a dependência em drogas se desenvolve e, assim, será possível traçar intervenções precoces para os transtornos por uso de substâncias. Considerando que intervenções focadas na manutenção do ritmo biológico podem aumentar a probabilidade de sucesso terapêutico para os desfechos de transtornos

por uso de drogas, clínicos devem-se atentar ao uso de substâncias psicoativas em pacientes que apresentam desregulação do ritmo biológico.

## REFERÊNCIAS

1. Byrne EJ, Murray G. The sleep and circadian modulation of neural reward pathways: a protocol for a pair of systematic reviews. *Syst Rev.* 2017; 6: 237.
2. Roth T, Workshop Participants. Does effective management of sleep disorders reduce substance dependence? *Drugs.* 2009;69 Suppl 2:65-75.
3. Johnson EO, Breslau N. Sleep problems and substance use in adolescence. *Drug Alcohol Depend.* 2001 Sep 1;64(1):1-7.
4. Pasch KE, Latimer LA, Cance JD, Moe SG, Lytle LA. Longitudinal bi-directional relationships between sleep and youth substance use. *J Youth Adolesc.* 2012 Sep;41(9):1184-96.
5. Rosenwasser AM. Functional neuroanatomy of sleep and circadian rhythms. *Brain Res Rev.* 2009 Oct;61(2):281-306.
6. Gamsby JJ, Templeton EL, Bonvini LA, Wang W, Loros JJ, Dunlap JC, Green AI, Gulick D. The circadian Per1 and Per2 genes influence alcohol intake, reinforcement, and blood alcohol levels. *Behav Brain Res.* 2013 Jul 15;249:15-21.
7. Bass J, Takahashi JS. Circadian integration of metabolism and energetics. *Science.* 2010 Dec 3;330(6009):1349-54. doi: 10.1126/science.1195027.
8. Eckel-Mahan K, Sassone-Corsi P. Metabolism and the circadian clock converge. *Physiol Rev.* 2013 Jan;93(1):107-35.

9. Kosobud AE, Gillman AG, Leffel JK, Pecoraro NC, Rebec GV, Timberlake W. Drugs of abuse can entrain circadian rhythms. *The Scientific World Journal*. 2007;7:203-12.
10. Hasler BP, Smith LJ, Cousins JC, Bootzin RR. Circadian rhythms, sleep, and substance abuse. *Sleep Med Rev*. 2012 Feb;16(1):67-81.
11. Jansen, K., Ores Lda, C., Cardoso Tde, A., Lima Rda, C., Souza, L.D., Magalhaes, P.V., Pinheiro, R.T., da Silva, R.A., 2011. Prevalence of episodes of mania and hypomania and associated comorbidities among young adults. *Journal of affective disorders* 130, 328-333.
12. ABEP - Critério Padrão de Classificação Econômica Brasil/2008. [http://www.abep.org/codigosguias/Criterio\\_Brasil\\_2008.pdf](http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2008.pdf)
13. Amorim P, Lecrubier Y, Weiller E, Hergueta T, Sheehan, D., 1998. DSM-IV-R. Psychotic Disorders: procedural validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Concordance and causes for discordance with the CIDI. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists* 13, 26-34.
14. Henrique IF, De Micheli D, Lacerda RB, Lacerda LA, Formigoni ML. Validation of the Brazilian version of Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST). *Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo* , v. 50, n. 2, p. 199-206, Apr. 2004 .
15. Poblete F, Barticevic NA, Zuzulich MS, Portilla R, Castillo-Carniglia A, Sapag JC, Villaruel L, Sena BF, Galarce M. A randomized controlled trial of a brief intervention for alcohol and drugs linked to the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in primary health care in Chile. *Addiction*. 2017 Aug;112(8):1462-1469.

16. Giglio LM, Magalhaes PV, Andreazza AC, Walz JC, Jakobson L, Rucci P, Rosa AR, Hidalgo MP, Vieta E, Kapczinski F. Development and use of a biological rhythm interview. 2009. *Journal of affective disorders* 118, 161-165.
17. Reisdorfer E, Büchele F, Moretti Pires RO, Boing AF. Prevalence and associated factors with alcohol use disorders among adults: a population-based study in southern Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* vol.15 no.3 São Paulo Sept. 2012.
18. Merikangas K, Vetisha L, McClair. *Epidemiology of Substance Use Disorders.* Hum Genet. 2012 Jun; 131(6): 779–789.
19. Breslau N, Johnson EO, Hiripi E, Kessler R. Nicotine dependence in the United States: prevalence, trends, and smoking persistence. *Arch Gen Psychiatry.* 2001 Sep;58(9):810-6.
20. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, Pickering RP, Kaplan K. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry.* 2004 Aug;61(8):807-16.
21. Hasin D, et al. Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States Between 2001–2002 and 2012–2013. *JAMA Psychiatry.* 2015 Dec; 72(12): 1235–1242.
22. Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, Oppenkowski T, Stokes-Lampard H, Davey Smith G. Psychological and social sequel e of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *Lancet.* 2004 May 15;363(9421):1579-88.

23. Gorelick DA, Saxon AJ, Hermann R. Cocaine use disorder in adults: epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, medical consequences, and diagnosis. Official reprint from UpToDate. (2013).
24. Teplin D, Raz B, Daiter J, Varenbut M, Tyrrell M. Screening for substance use patterns among patients referred for a variety of sleep complaints. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 2006;32(1):111e20.
25. Logan RW, Hasler BP, Forbes EE, Franzen PL, Torregrossa MM, Huang YH, Buysse DJ, Clark DB, McClung CA. Impact of Sleep and Circadian Rhythms on Addiction Vulnerability in Adolescents. *Biol Psychiatry*. 2017 Dec 15. pii: S0006-3223(17)32285-0.
26. Byrne J, Murray G. The sleep and circadian modulation of neural reward pathways: a protocol for a pair of systematic reviews. *Syst Rev*. 2017; 6: 237.
27. Hasler BP, Casement MD, Sitnick SL, Shaw DS, Forbes EE. Eveningness among late adolescent males predicts neural reactivity to reward and alcohol dependence 2 years later. *Behav Brain Res*. 2017 Jun 1;327:112-120.
28. Roane BM; Taylor DJ. Adolescent insomnia as a risk factor for early adult depression and substance abuse. *SLEEP* 2008;31(10):1351–1356
29. McCann U, Wilson M, Sgambati F, Ricaurte G. Sleep Deprivation Differentially Impairs Cognitive Performance in Abstinent Methylenedioxymethamphetamine (“Ecstasy”) Users. *J Neurosci*. 2009 Nov 4; 29(44): 14050–14056.
30. Ogeil RP, Rajaratnam SM, Redman JR, Broadbear JH. Acute MDMA administration alters the distribution and circadian rhythm of wheel running activity in the rat. *Brain Res*. 2010 Nov 4;1359:128-36.

31. Neale J, Nettleton S, Pickering L, Fischer J. Eating patterns among heroin users: a qualitative study with implications for nutritional interventions. *Addiction*. 2012 Mar;107(3):635-41

**Tabela 1.** Características clínicas e sociodemográficas dos indivíduos de acordo com uso de substâncias psicoativas.

Variável	Tabaco	<i>p</i> valor	Álcool	<i>p</i> valor	<i>Cannabis</i>	<i>p</i> valor	Crack/cocaína	<i>p</i> valor	Outras substâncias psicoativas	<i>p</i> valor
<b>Sexo<sup>a</sup></b>		0,246		0,001		0,001		0,001		0,992
Feminino	212 (29,49)		70 (9,74)		38 (5,29)		30 (4,17)		66 (9,18)	
Masculino	170 (32,57)		105 (20,11)		92 (17,62)		74 (14,18)		48 (9,20)	
<b>Idade<sup>b</sup></b>	25,97 ±2,10	0,884	26,01 ±2,11	0,840	25,86±2,10	0,489	25,90±2,16	0,573	26,00±2,19	0,770
<b>Cor da pele <sup>a</sup></b>		0,001		0,001		0,064		0,001		0,137
Branco	237 (27,24)		93 (10,69)		82 (9,43)		56 (6,44)		73 (8,39)	
Não-branco	145 (39,08)		82 (22,10)		48 (12,94)		48 (12,94)		41 (11,05)	
<b>Classificação econômica<sup>a</sup></b>		0,001		0,014		0,001		0,001		0,457
Alta (A+B)	145 (22,41)		74 (11,44)		57 (8,81)		37 (5,72)		53 (8,19)	
Média (C)	218 (39,42)		91 (16,46)		61 (11,03)		58(10,49)		56 (10,13)	
Baixa (D+E)	17 (48,57)		8 (22,86)		11 (31,43)		9 (25,71)		4 (11,43)	

**Continuação da tabela 1**

<b>Depressão</b>		0,001	0,022	0,211		0,990	0,001
Sim	48 (44,86)	23 (21,50)	15 (14,02)	9 (8,41)	29 (27,10)		
Não	334 (29,45)	152 (13,40)	115 (10,14)	95 (8,38)	85 (7,50)		
<b>TB</b>		0,001	0,001	0,016	0,541	0,001	
Sim	51 (57,30)	25 (28,09)	16 (17,98)	9 (10,11)	30 (33,71)		
Não	331 (28,73)	150 (13,02)	114(9,90)	95 (8,25)	84 (7,30)		
<b>Total</b>	382 (30,80%)	175 (14,10%)	130(10,50%)	104 (8,40%)	114 (9,20%)		

---

<sup>a</sup>Dados representados em n (%); Teste Qui-quadrado.

<sup>b</sup>Dados representados em média ± desvio padrão; Teste t de *Student*.

**Tabela 2.** Comparação entre transtorno por uso de substância e escores da *BRIAN*.

<b>Transtorno por uso de substância</b>	<b>Sono/social</b>	<b>p valor</b>	<b>Atividade</b>	<b>p valor</b>	<b>Alimentação</b>	<b>p valor</b>	<b>Escore global</b>	<b>p valor</b>
<b>Tabaco<sup>a</sup></b>		0,005		0,001		≤0,001		≤0,001
Não	12,00 (10,00 – 16,00)		5,00 (5,00 - 7,00)		6,00 (4,00 – 8,00)		25,00 (21,00 – 30,00)	
Sim	13,00 (11,00 – 17,00)		6,00 (5,00 – 8,00)		7,00 (5,00 – 9,00)		27,00 (22,00 – 33,00)	
<b>Alcool<sup>a</sup></b>		≤0,001		≤0,001		≤0,001		≤0,001
Não	12,00 (10,00 – 16,00)		5,00 (5,00 – 7,00)		5,00 (5,00 – 7,00)		25,00 (21,00 – 30,00)	
Sim	15,00 (11,00 – 19,00)		6,00 (5,00 – 9,00)		6,00 (5,00 – 8,00)		29,00 ( 24,00 -35,00)	
<b>Cannabis<sup>a</sup></b>		0,118		0,323		0,001		0,011
Não	12,00 (10,00 – 16,00)		5,00 (5,00 – 7,00)		6,00 (5,00 – 8,00)		25,00 (21,00 – 31,00)	
Sim	14,00 (10,00 – 18,00)		6,00 (5,00 – 8,00)		7,00 (5,00 – 10,00)		28,00 (22,00 – 34,00)	
<b>Crack/Cocaína<sup>a</sup></b>		0,698		0,337		0,008		0,081
Não	12,00 (10,00 – 16,00)		5,00 (5,00 – 7,00)		6,00 (5,00 – 8,00)		25,00 (21,00 – 31,00)	
Sim	12,50 (11,00 – 17,00)		6,00 (5,00 – 7,00)		7,00 (5,00 – 10,00)		27,00 (22,00 – 32,00)	
<b>Outras substâncias psicoativas<sup>a</sup></b>		≤0,001		≤0,001		≤0,001		≤0,001
Não	12,00 (10,00 – 16,00)		5,00 (5,00 – 7,00)		6,00 (4,00 – 8,00)		25,00 (21,00 – 30,00)	
Sim	17,00 (12,00 – 20,00)		7,00 (5,00 – 10,00)		8,00 (6,00 – 11,00)		32,00 (25,00 – 39,00)	

<sup>a</sup>Dados representados em mediana (IIQ); Teste de Mann-Whitney.