



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

VANIA MARIA GOULART BRUM MORAES

**FUMANTES ATUAIS, CARGA TABÁGICA E SUA RELAÇÃO
COM SINTOMAS ANSIOSOS/ DEPRESSIVOS, MAUS-
TRATOS INFANTIS, QUALIDADE DE VIDA,
FUNCIONALIDADE E INFLAMAÇÃO**

VÂNIA MARIA GOULART BRUM MORAES

**FUMANTES ATUAIS, CARGA TABÁGICA E SUA RELAÇÃO
COM SINTOMAS ANSIOSOS/ DEPRESSIVOS, MAUS-
TRATOS INFANTIS, QUALIDADE DE VIDA,
FUNCIONALIDADE E INFLAMAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sandra Odebrecht
Vargas Nunes

Coorientador: Prof. Dr. Décio Sabbatini
Barbosa

Londrina
2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Goulart Brum Moraes, Vânia Maria.

FUMANTES ATUAIS, CARGA TABÁGICA E SUA RELAÇÃO COM SINTOMAS ANSIOSOS/DEPRESSIVOS, MAUS TRATOS INFANTIS, QUALIDADE DE VIDA, FUNCIONALIDADE E INFLAMAÇÃO. / Vânia Maria Goulart Brum Moraes. - Londrina, 2017.
135 f.

Orientador: Sandra Odebrecht Vargas Nunes.

Coorientador: Décio Sabbatini Barbosa.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2017.

Inclui bibliografia.

1. transtorno de uso do tabaco - Tese. 2. qualidade de vida, funcionalidade - Tese. 3. negligência infantil - Tese. 4. inflamação - Tese. I. Odebrecht Vargas Nunes, Sandra . II. Sabbatini Barbosa, Décio . III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

VÂNIA MARIA GOULART BRUM MORAES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Sandra Odebrecht
Vargas Nunes
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Heber Odebrecht Vargas
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dr. Marcos Liboni
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Vinicius Alvares Daher Delfino
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dra^a. Márcia Regina Pizzo de Castro
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 08 de agosto de 2017..

DEDICO

Aos pacientes que com sua humildade e coragem nos ensinam diariamente, compartilhando suas experiências mais dolorosas e difíceis, nos ajudando a ir mais longe no conhecimento dos agravos à saúde.

A todos os profissionais de Saúde Mental que lutam por pessoas que muitas vezes não encontram forças para lutar por si mesmas.

À Prof^a Dr^a Sandra Odebrecht Vargas Nunes, que me ensinou muito mais que os caminhos para esse estudo, mas a prática da generosidade, do cuidado, da seriedade, da honestidade de propósitos, um exemplo de mulher. Agradeço seu companheirismo e orientação.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, pelo dom da vida, por todas as bênçãos que me concede diariamente, por me permitir vivenciar seu Amor em todos os momentos de minha existência.

A meu esposo Paulo Henrique e meu filho Matheus pelo apoio, companherismo e compreensão no desenvolvimento desse trabalho e a minha filha, Juliana, que com sua coragem, alegria e fé nas possibilidades da vida, me estimulou a retornar à vida acadêmica para estudo e pesquisa.

.

A Karen Parron pela amizade em aceitar participar e contribuir com seu conhecimento em estatística.

.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Heber Odebrecht Vargas por estar presente em todas as etapas de nossa pesquisa, esforçando-se ao máximo para nosso sucesso.

Aos docentes do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, meus sinceros agradecimentos pelos ensinamentos.

A todos os colegas de nosso grupo de pós-graduação, agradeço pelos esforços conjuntos.

À toda equipe, inclusive os residentes de Psiquiatria, e a todos pacientes e colaboradores do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (HC-UEL), que viabilizaram este trabalho.

Enfim, a todos que direta ou indiretamente colaboraram com a realização deste estudo, meus sinceros agradecimentos.

“Para isso existem as escolas: não para ensinar as respostas, mas para ensinar as perguntas. As respostas nos permitem andar sobre a terra firme. Mas somente as perguntas nos permitem entrar pelo mar desconhecido”.

Rubem Alves

MORAES, Vânia Goulart Brum. **Fumantes atuais, carga tabágica e sua relação com sintomas ansiosos e depressivos, qualidade de vida, maus-tratos infantis, funcionalidade e inflamação.** 2017. 134f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2017.

RESUMO

Introdução: O transtorno por uso do tabaco (TUT) é altamente prevalente, se relaciona com comportamentos de dependência e representa a maior causa de morte e doenças preveníveis em todo o mundo. Vários fatores como comorbidades, piora da qualidade de vida, funcionalidade, história de maus tratos na infância (MTI), e inflamação contribuem para a complexidade do tratamento do tabagismo. Estudo da carga tabágica e sua relação com qualidade de vida, funcionalidade, MTI, depressão, ansiedade e inflamação são importantes na abordagem e tratamento do tabagismo.

Objetivos: Avaliar a relação da carga tabágica na qualidade de vida, funcionalidade, MTI, depressão, ansiedade e inflamação em indivíduos fumantes e avaliar a relação dos indivíduos fumantes, nunca fumantes e fumantes passados.

Métodos: Neste estudo observacional transversal foram incluídos 123 indivíduos fumantes atuais, 14 indivíduos fumantes passados recrutados no ambulatório de Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) do Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário de Londrina (AEHU-UEL) e 88 indivíduos nunca fumantes (controles) que trabalham na UEL. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UEL. Foram avaliadas características clínicas e sócio-demográficas, histórico de MTI, qualidade de vida e incapacidade. Foram avaliados diversos biomarcadores, entre eles dosagens de interleucinas (IL), Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF), Fator de Necrose Tumoral α (TNF α), perfil lipídico, proteínas totais e Receptores Solúveis para TNF1 e 2 (sTNF-R1 e sTNF-R2).

Resultados: Fumantes atuais apresentaram pior qualidade de vida, maior incapacidade funcional, história de negligência na infância e mais sintomas ansiosos que os nunca fumantes. Fumantes atuais e passados apresentaram níveis de IL-12 maiores que nunca fumantes. Fumantes com alta carga tabágica tiveram menores escores de qualidade de vida, mais sintomas de depressão e ansiedade, além de maiores níveis de sTNF-R1 e sTNF-R2, IL-1 β , IL-15, IL-8, BDNF, pressão arterial e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c).

Conclusões: Fumantes com alta carga tabágica tiveram menores escores de indicadores clínicos e laboratoriais para qualidade de vida, funcionalidade, depressão, ansiedade, MTI e inflamação, evidenciando a importância da prevenção e do tratamento para cessação precoce do tabagismo.

Palavras-chave: Transtorno por uso do tabaco. Qualidade de vida. Funcionalidade. Negligência infantil. Maus-tratos infantis. Inflamação. Citocinas.

MORAES, Vânia Goulart Brum. **Current smokers, smoking load and their relationship with anxiety and depressive symptoms, quality of life, child abuse, functioning and inflammation.** 2017. 134f. Dissertation (Masters in Health Sciences). Londrina: Londrina State University, 2017.

ABSTRACT

Introduction: Tobacco use disorders (TUD) are highly prevalent, related to addictive behaviors and the largest cause of preventable deaths and illnesses worldwide. Several factors such as comorbidities, poorer quality of life, functional disability, history of childhood trauma (CT) and inflammation could contribute to the complexity of smoking treatment. The study of smoking load and its relation to quality of life, functional disability, history of CT, depression, anxiety and inflammation could help improve the approach and treatment of smoking.

Objective: To evaluate the relationship between smoking load (pack years) and quality of life, functional disability, history of CT, depression, anxiety and inflammation in smokers. To evaluate the relationship between current, former and never smokers for these same variables.

Methods: In this cross-sectional study 123 current smokers and 14 former smokers were recruited at the Center of Approach and Treatment for Smokers, a smoking cessation program at Londrina State University (UEL), Paraná, Brazil and 88 never smokers (controls) were selected among members of UEL's staff. The research was approved by the Ethics Research Committee at UEL (number CAAE 34935814.2.0000.5231). Clinical and socio-demographic characteristics, history of CT, quality of life and functional disability were evaluated. Several biomarkers were evaluated, including interleukins (IL), Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), Tumor Necrosis Factor α (TNF α), homocysteine, lipid profile, total proteins and soluble TNF Receptors 1 and 2 (sTNF-R1 and sTNF-R2).

Results: Current smokers had poorer quality of life, greater functional disability, more history of childhood neglect, and more anxious symptoms than never smokers. Current and former smokers had higher levels of IL-12 than never smokers. Increased levels of homocysteine were found in former smokers. Smokers with a high smoking load had worse quality of life scores, more symptoms of depression, anxiety and higher levels of sTNF-R1 and sTNF-R2, IL-1 β , IL-15, IL-8, BDNF, blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c)

Conclusions: Smokers with a high smoking load had worse clinical and laboratorial indicators for quality of life, functional disability, depression, anxiety, CT and inflammation, highlighting the importance of prevention and early treatment for smoking cessation.

Keywords: Tobacco use disorders. Quality of life. Disability. Child neglect. Child abuse. Inflammation. cytokines.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH	Hormônio adrenocorticotrópico
AEHU	Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina
APA	<i>American Psychiatric Association</i> (Associação Americana de Psiquiatria)
APRS	Associação de Psiquiatria do Rio Grande do Sul
AVE	Acidente Vascular Encefálico
BDNF	<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i> (Fator Neurotrófico Cerebral)
BRFSS	<i>Behavioral Risk Factor Surveillance System</i> (Sistema de Vigilância de Risco Ambiental)
BMI	<i>Body Mass Index</i> – Índice de Massa Corpórea
CCN	Célula citotóxica natural
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CI	Confidence Interval – Intervalo de Confiança
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde em Décima Revisão
CIF	Classificação Internacional de Funcionalidade
COex	Monóxido de carbono no ar expirado
COhb	Carboxihemoglobina
CRATT	Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo
CT	Childhood Trauma
CTQ	Childhood Trauma Questionnaire
CQTC	Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco
DALY	Ano de Vida Ajustado por Incapacidade (Disability Adjusted Life Year)
DNA	Ácido Desoxiribonucleico
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais – 4ª ed.
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais–5ª ed.

FNT	Fator de necrose tumoral
FTND	Fagerström Test Nicotine Dependence – Teste de Dependência de Nicotina de Fagerström
GPT	Glicoproteína do tabaco
HAPs	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos
HAM-A	Hamilton Anxiety Rating Scale-Escala de Avaliação para Ansiedade de Hamilton
HU/UEL	Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina
HPA	Hipotálamo- Hipófise-Adrenal
HDL	High Density Lipoprotein – Lipoproteína de Alta Densidade
HDRS ₁₇	Hamilton Depression Rating Scale, 17 itens – Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton, 17 itens
HUL	Hospital Universitário de Londrina
IFN	Interferon
IG	Imunoglobulina
IL	Interleucina
IL-1 β	Interleucina 1 beta
IL-8	Interleucina oito
IL-12	Interleucina doze
IL- 15	Interleucina quinze
IMC	Índice de Massa Corpórea
IP3	Inositol 1, 4, 5 trifosfato
LB	Linfócito B
LDL	Low Density Lipoprotein – Lipoproteína de baixa densidade
LPS	Lipopolissacarídeo
LT	Linfócito T
LTCD4	Linfócito T CD 4
LTCD8	Linfócito T CD 8
MS	Ministério da Saúde
MTI	Maus-tratos na Infância
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey (Sistema Nacional de Pesquisa em Saúde e Nutrição)
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C Reativa

PKC	Fosfoquinase
PLC	Fosfolipase
PTK	Tirosinaquinase
QUESI	Questionário Sobre Traumas na Infância
QV	Qualidade de Vida
SCID-I	Entrevista Clínica Estruturada, baseada na Versão Clínica do DSM-IV, Eixo I
SDS	Escala de Incapacidade de Sheehan
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SP	Síndrome do Pânico
SUS	Sistema Único de Saúde
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizado
TB	Transtorno Bipolar
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCN	Tiocianato
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TEPT	Transtorno de Estresse Pós Traumático
sTNF-R1	Receptor 1 solúvel de superfície celular para fator de necrose tumoral
sTNF-R2	Receptor 2 solúvel de superfície celular para fator de necrose tumoral
TP	Transtorno de Pânico
TUD	Tobacco Use Disorder
TUT	Transtorno por Uso de Tabaco
UEL	Universidade Estadual de Londrina
WHOQOL-BREF	World Health Organization Quality of Life Instrument – brief version- Escala de Avaliação da Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde – versão abreviada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	JUSTIFICATIVA	17
2	DESENVOLVIMENTO	18
2.1	TRANSTORNO POR USO DE TABACOS (TUT)	18
2.2	CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA O TUT	19
2.3	FUMANTES ATUAIS, NUNCA FUMANTES PASSADOS	22
2.4	FUMANTES MAUS-TRATOS INFANTIS	23
2.5	FUMANTES INCAPACIDADE FUNCIONAL	24
2.5.1	Carga Global Doença	27
2.6	FUMANTES E QUALIDADE DE VIDA	27
2.7	FUMANTES E ANSIEDADE	29
2.8	FUMANTES E DEPRESSÃO	31
2.9	FUMANTES E RESPOSTA IMUNOLÓGICA	32
2.10	FUMANTES E BIOMARCADORES	35
2.10.1	Pressão Arterial	36
2.10.2	LDL-Colesterol	37
2.10.3	Biomarcadores e Inflamação	38
2.10.3.1	Citocinas	38
2.11	FUMANTES E CARGA TABÁGICA (PACK YEARS)	42
3	OBJETIVOS	43
3.1	OBJETIVO GERAL	43
3.2	OBJETIVO ESPECÍFICOS	43
4	METODOLOGIA	44
4.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA	44
4.2	LOCAL DO ESTUDO	44
4.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA	44
4.3.1	Critério de Inclusão e Exclusão	44
4.4	PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	45

4.5	COLETA DE DADOS	46
4.5.1	Instrumentos para Coleta de Dados	46
4.5.1.1	Caracterização sócio-demográfica e situação de trabalho, clínica e hábito tabagístico dos participantes	46
4.5.1.2	Avaliação da gravidade da depressão.....	47
4.5.1.3	Avaliação da ansiedade	47
4.5.1.4	Teste de Fargerström para dependência de nicotina (FTND)	47
4.5.1.4	Índice de massa corpórea (IMC)	48
4.5.1.6	Carga tabagística em cem anos-maço (Pack years)	48
4.5.1.7	Análise do monóxido de carbono exalado.....	48
4.5.1.8	Questionário sobre traumas na infância	50
4.5.1.9	Escala de incapacidade de Sheehan (SDS).....	50
4.5.1.10	Escala de qualidade de vida.....	52
4.5.1.11	Critérios diagnósticos do TUT	53
4.5.1.12	Medição de Biomarcadores Inflamatórios	53
4.5.2	Considerações Éticas.....	54
4.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	54
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	56
5.1	Artigo - Current smokers, lifetime cigarette consumption and their relationship quality of life, functioning and inflammation	56
6	CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	84
	REFERÊNCIAS.....	85
	APÊNDICES	97
	APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	97
	APÊNDICE B – Questionário.....	99
	ANEXOS	129
	ANEXO A – Parecer de aprovação do comitê de Ética Médica em Pesquisa envolvendo seres humanos.....	130
	ANEXO B – Confirmação de submissão de artigo	135

1 INTRODUÇÃO

O Estudo de Carga Global de Doenças (GBD), reporta que o uso do tabaco é a principal causa de morte precoce e de anos vividos com incapacidade, em todo mundo (GBD, 2017). Atualmente, cerca de 6 milhões de pessoas morrem por ano, precocemente no mundo, devido ao uso do tabaco, sendo a maioria pessoas que vivem em países em desenvolvimento (World Health Organization [WHO], 2015).

Segundo a Associação Psiquiátrica Americana (APA, 2013), cerca de 80% dos tabagistas gostaria de deixar de fumar, 35% param a cada ano, mas uma taxa inferior a 5% alcança esse objetivo sem auxílio externo. Entre os vários fatores que dificultam a manutenção da abstinência da nicotina está o alto índice de comorbidade entre a dependência dessa substância e outras doenças psiquiátricas (Breslau; Novak & Kessler, 2004). Observa-se que a tendência observada em algumas populações de diminuição da prevalência do tabagismo não é demonstrada entre os indivíduos que apresentam algum transtorno psiquiátrico. As altas taxas de morte prematura apresentadas por esta clientela, que são cinco vezes maiores do que na população em geral, são atribuíveis às inúmeras doenças associadas à dependência de nicotina (Patkar et al., 2003).

As comorbidades psiquiátricas são, portanto, fatores importantes de serem considerados na avaliação de tabagistas. Schmitz, Kruse & Kugler, (2003), avaliando uma amostra de 3.293 tabagistas, encontraram em mais da metade dos sujeitos, outro diagnóstico psiquiátrico. Grant et al., (2004) e Murphy et al., (2003), também encontraram forte associação entre tabagismo e outras patologias, centrando seus estudos em diagnósticos de eixo I DSM-IV. Em relação à ocorrência conjunta de mais de um diagnóstico psiquiátrico entre os dependentes de tabaco, o abuso de outras substâncias, transtornos depressivos e os transtornos de ansiedade são as associações comórbidas mais prevalentes (Patkar et al., 2003). Vários autores pesquisaram a associação entre o tabagismo e os transtornos de ansiedade (Schmitz, Kruse & Kugler, 2003), o mesmo ocorrendo com relação à depressão (Mykletun et al., 2008). No entanto, os mesmos não realizaram a avaliação da associação dos sintomas de ansiedade ou depressão com a gravidade da dependência da nicotina.

Existe um grande interesse em estudar a relação entre marcadores inflamatórios e fumantes com alta carga tabágica comparados a menor carga tabágica e não fumantes, com objetivo de tentar fornecer explicações sobre a morbidade mediada pelo tabagismo e a mortalidade. Fumantes com mais de 30 anos-maços com exposição de tabaco apresentam maiores níveis de marcadores inflamatórios, que poderia ser o nexos entre número de cigarros fumados ao longo dos anos e inflamação (Aldaham et al., 2015).

Nessa linha de pensamento também tem se observado a importância cada vez maior de estudos de fatores que possam estar contribuindo para o desenvolvimento de vulnerabilidade das patologias psiquiátricas, fragilizando ou predispondo os indivíduos. Essa relação tem sido observada em estudos sobre Maus-Tratos na Infância (MTI).

MTI, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2000) pode ser definida como todas as formas de maus-tratos que resultem em dano real ou potencial para a saúde, sobrevivência, desenvolvimento ou dignidade de uma criança. Dentro desta definição, podemos enumerar os seguintes subtipos: abuso físico, emocional e sexual, bem como negligência física e emocional (Bernstein et al., 2003).

As consequências de MTI tanto a curto quanto em longo prazo são consideradas um grande problema de saúde pública (Dahlberg & Krug, 2006). Vários estudos demonstram que indivíduos adultos expostos a MTI apresentam maior risco de desenvolver transtornos do humor e transtornos de ansiedade, incluindo transtorno depressivo maior (TDM), transtornos bipolares (TB), transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno de pânico (TP), fobias, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), transtorno por uso de substâncias psicoativas (Triffleman, Marmar, Delucchi & Ronfeldt, 1995; Pynoos, Steinberg & Piacentini, 1999; Dube et al., 2003; Nemeroff et al., 2003; Goldberg & Garo, 2005; Heim, Shugart, Craighead & Nemeroff, 2010; Kesebir, Ünübol, Yaylaci, Gündoğar & Ünübol, 2015).

No caso do tabagismo, Anda et al. (1999), demonstraram forte associação com experiências adversas na infância. Outro estudo realizado em Nebraska, após avaliação de 6.348 notificações epidemiológicas do Serviço de Saúde do Estado, demonstrou prevalência de 51% de experiências adversas na infância associadas ao tabagismo (Yeoman et al., 2013).

Outras perspectivas de estudos evidenciam que atualmente tem sido cada vez mais frequente nas discussões de doenças crônicas, os conceitos de funcionalidade, incapacidade e qualidade de vida (Sampaio & Luz, 2009; Costa, 2006).

A análise da funcionalidade e a incapacidade humana podem ajudar na concepção de indicadores de saúde mais específicos, direcionados para as consequências das doenças crônicas, bem como na elaboração de políticas públicas mais efetivas. Em relação ao tabagismo, ultimamente tem sido observado aumento no número de pesquisas que relacionam qualidade de vida em tabagistas e não tabagistas, sendo resultado comum a melhor qualidade de vida observada nos não tabagistas em comparação com o grupo de tabagistas (Mitra et al., 2004 apud Castro et al., 2007).

A OMS dentro do Estudo de Carga de Doença Global, reportou que o tabagismo é considerado fator de risco causal no desenvolvimento de doenças tabaco relacionadas como o câncer de traquéia / brônquios / pulmão, doença isquêmica do coração, doença pulmonar obstrutiva crônica e as doenças cerebrovasculares, responsáveis por mortalidade e anos vividos com incapacidade (Murray, et al., 2002).

Nestes contextos, estudos que permitam conhecer e colaborar no esclarecimento dos prejuízos do uso do tabaco para as pessoas dependentes, assim como os benefícios com o não uso ou o abandono do uso, são importantes para contribuir para o esclarecimento das populações sobre os malefícios do tabaco para a saúde.

Considerando essas perspectivas, o presente estudo teve por objetivo avaliar a relação entre sintomas de ansiedade e depressão, história de MTI, qualidade de vida e funcionalidade, perfil inflamatório com a carga tabágica nos fumantes, além de comparações entre variáveis sócio-demográficas, clínicas, e inflamatórias entre nunca fumantes, fumantes passados e fumantes atuais.

1.1 JUSTIFICATIVA

Considerando que os fumantes atuais que buscam tratamento no Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT), têm pior qualidade de vida, maior incapacidade funcional e mais história de maus-tratos infantis (MTI), maior comorbidade para depressão/ansiedade, pior perfil inflamatório comparados a nunca fumantes e a fumantes passados de tabaco e os fumantes com maior carga tabágica têm agravado essas variáveis, as seguintes hipóteses foram levantadas:

- A. Os fumantes atuais têm pior qualidade de vida, maior incapacidade funcional e mais MTI, maior frequência de sintomas de depressão/ansiedade e pior perfil inflamatório, comparados a nunca fumantes e a fumantes passados de tabaco.
- B. Os fumantes com maior carga tabágica (anos-maços maior de 38 anos de exposição do tabaco) comparados com os de menor carga tabágica (menor ou igual a 38 anos de exposição), têm mais alterações de marcadores inflamatórios, piores escores em qualidade de vida, maior incapacidade funcional, maior dependência de nicotina e mais sintomas de depressão/ansiedade.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 TRANSTORNOS POR USO DE TABACOS (TUT)

O uso global do tabaco é um problema de saúde que tem mobilizado as organizações internacionais e os órgãos nacionais de saúde de governos dos países do mundo inteiro na viabilização de políticas de saúde que possam impedir ou reduzir o consumo do tabaco.

A OMS (OPAS/INCA,2007a) considera que o tabagismo é a principal causa evitável de morte em todo o mundo.

Devido a esta dependência, os fumantes estão expostos a pelo menos 4720 substâncias tóxicas que estão presentes no fumo do tabaco. Conseqüentemente, cerca de 50 doenças têm sido relacionadas ao uso do tabaco, a maioria delas fatal, como os vários tipos de câncer, doenças respiratórias e doenças cardiovasculares. Ficou provado que os não fumantes que vivem com fumantes em ambientes fechados tornam-se fumantes passivos e podem também sofrer das mesmas doenças mencionadas acima (Santos et al., 2011).

Para combater esta verdadeira pandemia, 192 países membros da OMS desenvolveram, ao longo de um período de quatro anos, o primeiro tratado internacional de saúde pública na história da humanidade: a Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT). Esta convenção, que entrou em vigor em Fevereiro de 2005, após ter sido ratificada por 40 países, visa proteger a população mundial e as futuras gerações das consequências devastadoras causadas pelo consumo de tabaco e pela exposição à fumaça do tabaco. Com esta convenção, o controle do tabaco torna-se uma questão ética e uma responsabilidade social dos governos para suas populações (Santos et al., 2011).

Embora o Brasil seja o segundo maior produtor e principal exportador de tabaco do mundo hoje, possui um dos mais avançados programas de controle do tabagismo. A maioria das propostas do CQCT foram aceitas e seguidas em nosso país. A prevalência de fumantes no país diminuiu de 32% em 1989 para 22,4% em 2003. No mesmo período, houve uma queda de 32% no consumo per capita de cigarros. Em 2008 segundo a Pesquisa Especial sobre Tabagismo, este percentual era de 18,5 %. Os dados mais recentes do ano de 2013, a partir da Pesquisa Nacional de Saúde, apontam o percentual total de adultos fumantes em 14,7 %.

(Instituto Nacional de Cancer, 2017).

A cessação do tabagismo é um processo dinâmico que envolve uma sequência de várias tentativas malsucedidas até conseguir uma abstinência prolongada. A maioria dos fumantes realiza de três a dez tentativas até obter a abstinência definitiva (Prochaska, Diclemente & Norcross, 1992).

Indivíduos com TUT e com transtornos depressivos têm maior risco de não cessar o consumo do tabaco que os fumantes não depressivos (Mykletun et al., 2008). Mais de 80% dos indivíduos que apresentam TUT tentam parar em algum momento; 60% apresentam recaídas em uma semana e menos do que 5% permanecem abstinentes por longos períodos (Reichert et al., 2008). Evidencia-se que enquanto as taxas de tentativas de abandono do tabaco são elevadas, as de sucesso são extremamente baixas, indicando a existência de uma lacuna entre a necessidade de estimular a diminuição do consumo de tabaco e os meios existentes para atingir esse objetivo (Raffula et al., 2013).

Em estudo realizado nos EUA para avaliar comorbidades psiquiátricas em dependentes de nicotina (segundo os critérios do DSM-IV), 12,8% entre os adultos norte-americanos foram diagnosticados como dependentes de nicotina. Entre esses dependentes encontram-se 31,7% com desordens de personalidade, 22,8% abuso ou dependência de álcool, 21,1% com desordem de humor, 22,5% com desordem de ansiedade (Grant et al., 2004).

Em outro estudo realizado com uma amostra de 10.018 sujeitos, representativa da população da Grã-Bretanha, foi demonstrada clara relação entre dependência de nicotina, álcool e outras drogas e comorbidade psiquiátrica. Na população britânica não dependente de nicotina, foram encontrados 12% de presença de qualquer transtorno psiquiátrico em comparação com 22% na população de dependentes de nicotina, 30% entre os dependentes de álcool e 45% entre dependentes de outras drogas (Farrel et al., 2001). Esses dados corroboram a importância de se pensar o tratamento para o tabagismo levando em consideração as comorbidades associadas, para um melhor resultado.

2.2 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA O TUT

Os transtornos relacionados à nicotina ou dependência de nicotina descrita no DSM-IV (Associação Psiquiátrica Americana, 2002) tiveram mudanças

importantes, sendo a principal delas na definição desses transtornos. Enquanto o DSM IV identifica duas condições diferentes: “abuso de substância” e “dependência de substância”, a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), une essas duas categorias em um *continuum*, chamadas agora de “Transtornos do Uso de Substâncias”, podendo ser classificadas como leves, moderadas ou graves, dependendo do número de critérios preenchidos. Critérios que definiam estas duas categorias formam agora um único grupo, sendo que o item “problemas recorrentes relacionados a questões legais” foi excluído e um novo item, abordando sintomas de compulsão para consumir a substância (craving) foi incorporado, tornando os critérios ainda mais semelhantes aos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde em Décima Revisão (CID-10). Nesta edição do DSM-5, os transtornos relacionados ao tabaco incluem o TUT, a abstinência de tabaco, outros transtornos induzidos pelo tabaco, como transtornos do sono e transtornos inespecíficos relacionados ao tabaco (American Psychiatric Association (APA), 2013).

Os critérios diagnósticos do DSM-IV e DSM-5 consideram que tanto o tabaco como a nicotina levam à dependência e apresentam sintomas de abstinência que podem desenvolver-se após o último cigarro, alcançando um pico nas primeiras 24 e 48 horas e podendo durar, por semanas ou meses. Os sintomas incluem intensa avidez pela substância, irritabilidade, dificuldades para concentrar-se, sonolência e problemas com o sono, maior apetite e ganho de peso, redução do desempenho motor e maior tensão muscular.

No DSM-5, os critérios diagnósticos para o TUT são os seguintes: um problemático uso de tabaco causando prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por pelo menos dois dos 11 critérios possíveis, presentes em um período de 12 meses:

- Uso do tabaco em quantidades crescentes ou em períodos de tempo mais longos;
- Desejo persistente ou esforços mal sucedidos no controle de uso do tabaco;
- Significativo gasto de tempo em atividades necessárias para obter ou usar tabaco;
- Fissura, forte desejo ou urgência para fazer uso do tabaco;
- Uso recorrente do tabaco resultando em falha no cumprimento de

obrigações importantes em trabalho, escola ou ambiente doméstico;

- Uso contínuo do tabaco, apesar de obter persistentes ou recorrentes problemas sociais ou interpessoais, causados ou exacerbados pelos efeitos do tabaco;

- Abandono ou redução de importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas devido ao uso do tabaco;

- Uso recorrente do tabaco em situações onde é fisicamente arriscado (ex.: fumar na cama);

- Uso continuado do tabaco, apesar do conhecimento sobre possuir problema físico ou psicológico, persistente ou recorrente, causado ou exacerbado pelo tabaco;

- Tolerância, definida por um dos seguintes critérios:

- a - Necessidade de aumento significativo das quantidades de tabaco para atingir o efeito desejado;

- b - Redução significativa do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de tabaco.

- Abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes critérios:

- a - A síndrome de abstinência típica do tabaco;

- b - O uso do tabaco (ou de substância correlata, como nicotina) para aliviar ou evitar os sintomas de abstinência.

A síndrome de abstinência de nicotina ou tabaco é caracterizada tipicamente pelos seguintes critérios de acordo com Farrell (2001):

A- Uso diário de nicotina ou tabaco por, pelo menos, algumas semanas;

B- Cessaçãõ abrupta do uso de nicotina ou tabaco, ou reduçãõ na quantidade do uso de nicotina ou de tabaco, seguidos, dentro de 24 horas (ou mais), por quatro (ou mais) dos seguintes sintomas:

- Irritabilidade, frustraçãõ ou raiva;

- Ansiedade;

- Dificuldade de concentraçãõ;

- Aumento do apetite;

- Inquietaçãõ;

- Humor deprimido;

- Insônia.

C- Os sinais ou sintomas no Critério B causam sofrimento clinicamente

significativo ou comprometimento no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas de funcionamento importantes.

D- Os sinais ou sintomas não levam a uma condição médica geral e nem são melhor explicados por outro transtorno mental.

Estes sintomas têm um pico nos primeiros dias e tendem a desaparecer dentro de um mês.

2.3 FUMANTES ATUAIS, NUNCA FUMANTES E FUMANTES PASSADOS

A prevalência do tabagismo pode ser estudada com abordagem no "uso na vida" e/ou no "uso atual". No questionário usado pela Organização Panamericana de Saúde (INCA, 2001), o "uso na vida" tem sido dividido em três categorias:

- nunca fumantes (aqueles que não fumaram ou fumaram menos de 100 cigarros durante toda a vida);
- fumantes passados ou não fumantes atualmente (aqueles que já fumaram pelo menos 100 cigarros durante a vida, mas haviam parado de fumar);
- fumantes atuais (aqueles que já fumaram 100 ou mais cigarros durante a vida e que continuavam fumando).

É importante observar que essa classificação não permite diferenciar os que nunca experimentaram o tabaco e aqueles que usaram poucas vezes.

O critério utilizado para definir fumante regular pela OPAS (Santos et al., 2011) considera fumante o indivíduo que fumou mais de 100 cigarros, ou cinco maços de cigarros, em toda a sua vida e fuma atualmente.

Tal critério também foi utilizado para o Inquérito Domiciliar realizado pelo INCA (INCA, 2004; Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS); National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). No NHANES (1991) e no BRFSS (1991) o fumante regular é discriminado em "fuma todos os dias" ou "fuma alguns dias".

Para avaliar os índices de cessação de uma intervenção torna-se primordial que o pesquisador defina o tempo após parar de fumar para o ex-fumante ser incluído no grupo de cessação. O grupo de revisão sobre tabagismo da Cochrane (Hey & Perera, 2005; Hey & Perera, 2007) considera a cessação para aqueles que permaneceram sem fumar seis meses após início da intervenção proposta (INCA, 2017).

2.4 FUMANTES E MAUS-TRATOS INFANTIS

Segundo vários autores, o modelo de estresse-diátese dos transtornos psiquiátricos, envolve complexas interações entre genes e ambiente, muito provavelmente por mecanismos epigenéticos, que resultariam em doença na vida adulta (Moraes et al., 2017). Estudos mostram que o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e do sistema serotoninérgico (5-HT) é conhecido por estar entrelaçado com o humor. O meio ambiente, através do estresse ambiental desencadeia uma série de mecanismos epigenéticos, entre os quais a metilação do DNA, que adaptam o genoma e programa o eixo HPA e o sistema 5-HT para sobrevivência em meio hostil (Booij et al. 2013). Acredita-se que alterações neuroendócrinas, com a reprogramação do eixo HPA, durante períodos críticos do desenvolvimento estejam envolvidos nesse processo. A ativação excessiva do eixo HPA decorrente de estresse produz um sistema de retroalimentação negativa menos eficiente no hipocampo, resultando em diminuição do número e da sensibilidade dos receptores de glicocorticoides e alteração em neuroplasticidade e inflamatórias (Nunes et al., 2010, 2012).

Adversidades de vida precoce constituem importante fator de risco para o desenvolvimento de transtorno por uso de tabaco na adolescência e vida adulta (Anda et al.,1999). Em adultos fumantes observou-se cerca de 51% dos fumantes atuais experimentaram 1 ou mais eventos adversos na infância e 7% experimentaram 5 ou mais eventos de abuso e negligência na infância (Yeoman et al.,2013). Em estudo com pacientes com diagnóstico de TUT e outras doenças e condições que contra-indicavam o tabagismo, realizou-se pesquisa para história de MTI. Os resultados demonstraram relação significativa entre MTI e persistência do tabagismo (Edwards et al., 2007).

O risco aumentado para os seguintes transtornos foi bem descrito na literatura científica para indivíduos expostos a MTI: TDM, TB, dependência de substâncias, TP, TAG, TEPT, fobia social, esquizofrenia, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDHA), comportamento anti-social (Anda et al., 2017; Moraes et al., 2017).

Entre as formas de MTI, negligência infantil é uma das mais frequentes e para melhor entendimento iremos utilizar o conceito abordado no Brasil, após a criação do Estatuto da Criança e do Adolescente (Brasil, 2008).

Negligência implica na omissão parenteral ou de cuidadores responsáveis, em prover as necessidades físicas e emocionais de uma criança ou adolescente, desde que a falta não seja resultado de uma precariedade financeira (Pasian et al., 2013).

Configura-se no comportamento dos pais ou responsáveis quando falham em alimentar, vestir adequadamente seus filhos, medicá-los, educá-los e evitar acidentes (Brasil, 1993, apud Pasian et al., 2013).

Essa modalidade de maus-tratos aparece como sendo a que responde pela maior porcentagem das notificações segundo a literatura internacional e nacional averiguado em diversos países como Inglaterra, Argentina, Estados Unidos, Canadá e no Brasil (Pasian et al., 2013).

Pesquisadores do Laboratório de Estudos da Criança da Universidade de São Paulo, realizaram um levantamento, entre 1996 e 2002, do número de casos notificados nas instituições de proteção à criança e aos adolescentes oriundos de 262 municípios de 26 estados, por meio de um instrumento padronizado, pelo qual se demonstrou a posição de destaque ocupada pela negligência, que corresponde a 41,1% do total de registros realizados nesses 07 anos (LACRI, 2004).

Investigações em diferentes países revelam que a negligência, em equiparação aos outros tipos de maus-tratos, está associada aos maiores danos ao desenvolvimento da criança, sobretudo se vivenciada de forma crônica. Esses danos advêm de alterações bioquímicas, funcionais e estruturais no cérebro observada após o mau-trato infantil. (Glaser, 2000, 2002).

Estudar a relação entre a ocorrência de MTI e tabagismo, assim como a relação com gravidade no tabagismo pode auxiliar na prevenção e tratamento precoce.

2.5 FUMANTE E INCAPACIDADE FUNCIONAL

Funcionalidade é um termo que engloba todas as funções do corpo, atividades e participação; de maneira similar, incapacidade é um termo que inclui deficiências, limitação da atividade ou restrição na participação (OMS, 2003).

A Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde, conhecida como CIF realizada pela Organização Mundial de Saúde, teve como objetivo geral proporcionar uma linguagem unificada e padronizada assim como uma

estrutura de trabalho para a descrição da saúde e de estados relacionados com a saúde.

Essa classificação define os componentes da saúde e alguns componentes do bem-estar relacionados com a saúde (tais como educação e trabalho). Os domínios contidos na CIF podem, portanto, ser considerados como domínios da saúde e domínios relacionados com a saúde.

O objetivo da classificação é fornecer uma linguagem padronizada e um referencial teórico para descrever todos os aspectos da saúde humana. A informação está organizada em duas partes, cada uma contendo dois componentes: funcionalidade e incapacidade. A parte 1 aborda esses componentes para estrutura e função corporal, atividade e participação e fatores do contexto. A parte 2 relaciona os dois componentes com fatores ambientais e fatores pessoais (OMS, 2003).

Para compreender e explicar a incapacidade e a funcionalidade foram propostos vários modelos conceituais. Esses modelos podem ser expressos numa dialética de “modelo médico” versus “modelo social” (OMS, 2003).

A CIF baseia-se numa integração desses dois modelos opostos. Para se obter a integração das várias perspectivas de funcionalidade é utilizada uma abordagem "biopsicossocial". Assim, a CIF tenta chegar a uma síntese que ofereça uma visão coerente das diferentes perspectivas de saúde: biológica, individual e social (Farias & Buchalla, 2005)

Ao estudarmos a funcionalidade e a incapacidade no tabagismo devemos levar em conta vários aspectos da doença e sua dimensão no comprometimento tanto no plano físico como nas relações sociais e afetivas e a complexidade implícita em diferentes estudos com seres humanos (Morin, 2005; Associação de Psiquiatria do Rio Grande do Sul, [APRS], 2016).

Nos aspectos social e afetivo a nicotina é uma substância que causa dependência, isto é, causa uma necessidade compulsiva por cigarro. A medida que se estabelece esta dependência, o hábito de fumar envolve várias associações já estudadas pela psiquiatria que conforme vão se repetindo, se tornam hábitos quase inseparáveis. Assim várias outras associações se estabelecem e com o passar do tempo, ocorre uma antropomorfia do cigarro. A relação com o cigarro transforma-se, como se o mesmo fosse um amigo (APRS, 2016).

Outro aspecto do tabagismo, a dependência psicológica, faz o fumante dar ao cigarro um sentido ou função em determinadas situações ou momentos. Por

exemplo, como forma de aliviar o estresse, relaxar; sentir-se menos só, estimular a criatividade e outras. Estas funções, dadas ao cigarro, adquirem um caráter, em alguns casos, muito importante, podendo acarretar num sentimento muito grande de perda ou falta quando da cessação do hábito (APRS, 2016).

Esse entendimento é necessário, para compreender porque é tão frequente as pessoas quererem e não quererem parar de fumar, essa ambivalência, a luta entre o conhecimento da necessidade de parar e a consciência dos males físicos que causa o cigarro e a vontade também de continuar, não perder o companheiro, o auxílio, e até a rotina já estabelecida, colabora no estresse e desencadeamento da síndrome de abstinência (APRS, 2016).

Uma vez que a nicotina aspirada na fumaça do cigarro, cria dependência física, a sua retirada pode causar diversos sintomas. Estes variam muito de pessoa para pessoa e também conforme o número de cigarros fumados ao dia. O sintoma mais comum é o desejo compulsivo por fumar. Outros sintomas comuns são a tensão, irritabilidade, tonturas, insônia, dificuldade de concentração (APRS, 2016).

Outros possíveis agravantes de incapacidade estão as comorbidades e suas repercussões físicas que se apresentam com mais frequência nos tabagistas.

Sabe-se através de inúmeros estudos científicos realizados no mundo todo que os fumantes ativos e passivos sofrem os efeitos imediatos da poluição tabágica ambiental, tais como irritação nos olhos, manifestações nasais como entupimentos e coriza, tosse, cefaléia, aumento de problemas alérgicos (principalmente das vias respiratórias) e cardíacos (principalmente elevação da pressão arterial e angina ou dor no peito) (INCA, 2007a).

Outros efeitos de médio e longo prazo são a redução da capacidade funcional respiratória, o aumento do risco de ter aterosclerose e o aumento do número de infecções respiratórias em crianças. Além disso, os fumantes passivos morrem duas vezes mais por câncer de pulmão do que as pessoas não submetidas à poluição tabágica (INCA, 2007a).

Os fumantes têm 10 vezes mais chances de morrer de câncer de pulmão do que os não-fumantes. Em 98% dos tabagistas de longa duração são encontradas, na mucosa que reveste os brônquios, alterações celulares cujo risco de ser compatíveis com o câncer de pulmão é de 20 a 25 vezes maior que não fumantes (INCA, 2007a).

O tabagismo é responsável por aproximadamente 45% dos óbitos por

doença coronariana nos homens com menos de 65 anos de idade; e por mais de 25% nos de idade superior a 65 anos. Além disso, os fumantes do sexo masculino entre 45 e 54 anos de idade têm quase três vezes maior probabilidade de morrer de infarto do que os não-fumantes da mesma faixa etária. São doenças associadas ao uso do cigarro: doenças coronarianas (25%); Angina e infarto, doenças pulmonares obstrutivas crônicas – DPOC (85%); Bronquite e enfisema, Câncer em geral (30%), do pulmão (90%), boca, laringe, faringe, esôfago, pâncreas, rim, bexiga, colo de útero, doenças cerebrovasculares (25%) Acidente Vascular Encefálico (AVE), úlceras digestivas, infecções respiratórias variadas. (INCA, 2007b).

2.5.1 Carga Global da Doença

Em 1991 a OMS deu início ao projeto “*Global Burden of Disease and risks factors*”, que disponibiliza estimativas da carga global da doença e da carga da doença que é atribuível a um conjunto de fatores de risco selecionados, para as diferentes regiões e países do mundo inteiro. Os estudos da carga global da doença têm como objetivo quantificar a carga de mortalidade prematura e de incapacidade para as principais doenças ou grupos de doenças, usando como medida resumo da saúde da população o DALY (*Disability Adjusted Life Year*) (GBD, 2017).

O DALY é igual à soma dos anos de vida perdidos e anos vividos com incapacidade. Um DALY é igual a um ano perdido de vida saudável. DALYs nos permitem estimar o número total de anos perdidos devido a causas específicas e fatores de risco em nível de países, regional e mundial. Em 2010, o estudo incluiu 235 causas de morte e 67 fatores de risco. O tabagismo foi considerado o segundo maior fator de risco para doenças, ficando atrás somente da hipertensão arterial (Pellegrini Filho, 2010).

2.6 FUMANTES E QUALIDADE DE VIDA

Qualidade de vida (QV) é uma concepção que envolve parâmetros das áreas de saúde, arquitetura, urbanismo, lazer, gastronomia, esportes, educação, meio ambiente, segurança pública e privada, entretenimento, novas tecnologias e tudo o que se relacione com o ser humano, sua cultura e seu meio (Almeida et al., 2012). Gonçalves e Vilartha (2004) abordam QV pela maneira como as pessoas

vivem, sentem e compreendem seu cotidiano, envolvendo, portanto, saúde, educação, transporte, moradia, trabalho e participação nas decisões que lhes dizem respeito.

A pesquisa sobre QV ultrapassou sua origem na área de saúde e constitui hoje um dos campos mais importantes para o diálogo entre as diferentes disciplinas e escolas de pensamento, no sentido da busca de avanços reais para as pessoas das mais diferentes culturas. Esta vocação original para a interdisciplinaridade permite trazer para o mesmo espaço de discussão pessoas e áreas que, de outra forma, muito dificilmente encontrariam um denominador comum para o diálogo e o crescimento intelectual conjunto (Minayo, Araújo & Marchiori 2000).

Os indicadores de natureza subjetiva respondem a como as pessoas sentem ou o que pensam das suas vidas, ou como percebem o valor dos componentes materiais reconhecidos como base social da QV (Minayo, Araújo & Marchiori 2000).

Esses indicadores atendem à premissa de que só é possível falar em QV a partir da análise da percepção individual dos sujeitos sobre a própria vida. (Almeida, et al., 2012).

A mensuração da QV por um instrumento proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS), vem crescendo em importância como medida de avaliação de seguimento de tratamento e acompanhamento dos pacientes em medicina. A OMS desenvolveu o World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-100), que é um instrumento composto de cem questões. A necessidade de um instrumento mais curto, para uso em extensos estudos epidemiológicos, fez com que a OMS desenvolvesse a versão abreviada com 26 questões (WHOQOL-Bref), sendo duas questões gerais neutras e as demais 24 questões representam cada uma das 24 facetas que compõe o instrumento original e este instrumento foi traduzido para o português por Fleck et al. (2000). WHOQOL- Bref consta de 4 domínios: domínio físico, domínio das relações sociais, domínio do meio-ambiente e domínio psicológico.

Além destes quatro domínios, o WHOQOL-Bref é composto também por um domínio que analisa a qualidade de vida global. Cada domínio é composto por questões, cujas pontuações das respostas variam entre 1 e 5.

O Domínio Físico compreende: dor e desconforto, energia e fadiga, sono e repouso, atividade de vida cotidiana, dependência de medicação, capacidade de trabalho.

O Domínio Psicológico compreende: sentimentos positivos, pensar, aprender, memória e concentração, autoestima, imagem corporal e aparência, sentimentos negativos, espiritualidade, religiosidade/crenças pessoais.

O Domínio de Relações Sociais compreende: relações pessoais, suporte social e atividade sexual.

O Domínio do meio ambiente compreende: segurança física e proteção, ambiente no lar, recursos financeiros, cuidados de saúde, disponibilidade e qualidade, oportunidade de adquirir novas informações e habilidades, participação em oportunidades de recreação e lazer, ambiente físico (poluição, ruído, trânsito, clima) e transporte.

O instrumento em questão é autoaplicável. A versão brasileira do WHOQOLBref, traduzida e validada pelo grupo de estudos em QV da OMS no Brasil, foi a utilizada neste estudo (Fleck et al., 2000).

Castro et al., (2007) encontraram resultados de maior prejuízo de QV em todos os domínios (WHOQOL Bref) nos tabagistas pesados, se comparados com os leves e moderados. Porém salienta que esses também apresentam mais sintomas de ansiedade e depressão, o que não permitiu estabelecer associação direta entre QV e a gravidade da dependência da nicotina.

Castro, Matsuo e Nunes (2010) também reforçam essa afirmação, ao encontrarem diferença na incapacidade laboral, na incapacidade para atividades domésticas, na história de transtorno mental na família e na presença de fumantes em casa na comparação de dois grupos tabagistas e não tabagistas.

2.7 FUMANTES E ANSIEDADE

A ansiedade é um estado emocional de apreensão, uma expectativa de que algo ruim aconteça. Enquanto o medo tem um objeto definido, a ansiedade é uma emoção difusa, voltada para o futuro. No estado de ansiedade a mente cria vários pensamentos negativos e fantasia diversas cenas temidas, O estado de ansiedade é acompanhado por reações físicas desconfortáveis (Castillo et al., 2000).

Os principais Transtornos de Ansiedade são: Síndrome do Pânico, Fobia Específica, Fobia Social, Estresse Pós-Traumático, Transtorno Obsessivo-Compulsivo e Distúrbio de Ansiedade Generalizada.

Há também evidência de associação entre tabagismo e ansiedade, apesar

dessa relação ainda ser menos consistente, em comparação com a relação tabagismo/depressão. Há a hipótese de que a natureza da relação entre tabagismo e ansiedade varia segundo o diagnóstico do distúrbio de ansiedade (Rondina, Gorayeb & Botelho, 2007).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação positiva entre tabagismo e transtornos psiquiátricos, incluindo ansiedade e depressão (Breslau et al., 1991; Munaretti & Terra, 2007).

Johnson et al., (2000), revelaram que tabagismo pesado durante a adolescência foi associado a risco maior de ansiedade generalizada, agorafobia e transtorno de pânico no início da vida adulta.

Himle et al., (1988) em um estudo não controlado com pacientes que apresentavam transtornos de ansiedade, encontraram elevadas prevalências de tabagismo em pacientes com agorafobia (57%), TP (47%), fobia simples (47%) e baixa prevalência em transtorno obsessivo-compulsivo (9%).

Pouco é sabido a respeito da associação entre tabagismo e TP, apesar de haver uma provável associação positiva. (Hayward, Killen & Taylor, 1989).

Nas últimas décadas, a relação entre o TP e tabagismo, ou dependência nicotínica, foi investigada por diversos estudiosos (Goodwi & Hamilton, 2002). Há indícios de que o tabagismo se constitui em fator de risco para o aparecimento desse transtorno. Diversos trabalhos mostram que tabagismo precede o aparecimento da doença, mais do que o inverso (Johnson et al., 2000).

Contudo, os mecanismos responsáveis por essa associação ainda não estão elucidados. Em um estudo de Valença et al., (2001), observam que o consumo de tabaco não deve ser considerado fator etiológico exclusivo em nenhum caso de TP e que ainda são necessários estudos destinados a esclarecer os possíveis mecanismos etiopatogênicos comuns ao tabagismo e essa doença, bem como responder a questões terapêuticas específicas.

A literatura como um todo sugere que a natureza da ligação entre tabagismo e ansiedade difere segundo o quadro ou diagnóstico específico de transtorno de ansiedade. Contudo, especialistas no assunto alertam para importância de levar em conta a associação entre sintomas e/ou transtornos de ansiedade, transtornos de humor e tabagismo, ao estabelecer programas de natureza preventiva e/ou tratamentos (Breslau & Klein, 1991; Malbergier & Oliveira, 2005; Freire et al., 2007)

Em nosso estudo usamos a Escala de Hamilton para Ansiedade (HAM –A)

desenvolvida em 1959, possui 14 itens, sendo que cada um deles fornece cinco opções de resposta, variando de 0- ausência de determinado sintoma, 1 – intensidade ligeira, 2 – intensidade média, 3 – intensidade forte e 4 – intensidade máxima (incapacitante), (Hamilton,1959). Sete dos 14 itens, estão relacionados ao humor ansioso, como preocupações excessivas, e o restante a sintomas físicos da ansiedade, como por exemplo desconforto gastrointestinal. A escala de Hamilton depende de auto-relato (Freire et al., 2014).

2.8 FUMANTES E DEPRESSÃO

O termo depressão é utilizado para caracterizar uma síndrome clínica, onde encontramos vários sinais e sintomas particulares. A depressão pode ocorrer como manifestação primária do humor ou estar associada a doenças sistêmicas, a outros transtornos psiquiátricos ou a transtornos decorrentes do uso de substâncias psicoativas (Galucci Neto et al., 2007).

Há forte evidência de comorbidade entre tabagismo e transtornos depressivos. A probabilidade de abandono do tabagismo é reduzida em pacientes com transtornos de depressão. Os fumantes com histórico de depressão correm mais risco de recaídas durante o período de abstinência, em comparação aos fumantes sem o mesmo histórico. Nos fumantes com histórico de transtornos depressivos, a cessação do tabagismo é fator de risco para a manutenção do quadro clínico ou o desenvolvimento de novo surto depressivo (Glasman et al., 2001).

Existe a hipótese que, mais do que uma relação unidirecional, tabagismo e depressão podem se influenciar reciprocamente. Os fumantes deprimidos podem fumar para aliviar seus sentimentos negativos e, por conseguinte, o tabagismo para esses indivíduos torna-se reforçador. Contudo, sob a cessação do consumo, os fumantes com histórico depressivo podem ter aumentado seu risco de desenvolver novo episódio depressivo, o que pode aumentar sua predisposição às recaídas (Covey et al., 1998)

Uma frequência maior de depressão entre fumantes do que entre pessoas que nunca fumaram; são os resultados de um grupo de autores que demonstraram que indivíduos fumantes que têm dificuldade em parar apresentaram maior prevalência e gravidade de vários sintomas disfóricos e de sintomas do tipo

vegetativo/melancólico quando comparados a pacientes sem história de dependência de nicotina. (Leventhal et al. 2009; Lugoboni et al., 2007).

Esses dados sugerem que durante a abordagem para a cessação do tabagismo, as recomendações específicas para subgrupos de tabagistas, são muito importantes levando em consideração as comorbidades.

Em nosso estudo utilizamos a Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton
17 itens (HDRS₁₇), (Hamilton.1960).

Em 1959, Hamilton e White, baseados em um estudo de sintomas maiores de depressão em pacientes hospitalizados, construíram a primeira escala de hetero avaliação para depressão, em 1960 teve uma versão final.

Inicialmente foi desenvolvida com 21 itens, sendo reduzida posteriormente para a versão com 17 ítems. De modo geral são atribuídos escores a cada ítem da escala individualmente, podendo este variar de um valor mínimo de zero até dois ou quatro (dependendo da questão). O foco principal são sintomas somáticos (Galucci Neto et al., 2001).

Atualmente a escala de Hamilton vem sendo usada principalmente na graduação da intensidade dos sintomas depressivos. Criada há quase sessenta anos a escala de Ham-D₁₇, continua sendo um instrumento valioso e útil na avaliação dos sintomas depressivos para uma população em pesquisa, se aplicada corretamente usando as instruções do próprio autor (Galucci Neto et al., 2007).

2.9 FUMANTES E RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Ao abordar os biomarcadores associados à inflamação, torna-se importante descrever as principais alterações da resposta imunológica aos quais os processos inflamatórios se relacionam.

No tabagismo, o uso do tabaco induz muitas reações que poderão gerar imunodepressão, assim como algumas, o aumento das células de defesa. Existem diferenças entre quantidade de cigarros fumados (carga tabágica) e as respostas geradas, pela complexidade tanto do tabaco quanto das respostas que ocorrem no homem (Giusti, 2007).

Muitas das reações estruturais que ocorrem predispõem a infecção e são

causadas pelo grande número de componentes da fumaça do cigarro como a acroleína, acetaldeído, o formaldeído, os radicais livres das reações químicas, o óxido nítrico, entre outros (Sopori & Kozac, 1998; Sopori, 2002). O tabaco constitui-se de uma fase gasosa e outra particulada, que se relaciona com as propriedades imunossupressoras e/ou imunoestimulatórias que afetam tanto a imunidade celular quanto humoral. Com relação à imunidade celular, pode afetá-la tanto quantitativa como qualitativamente (Sopori & Kozac, 1998, Sopori, 2002).

Fumantes com maior tempo de uso, apresentam elevada contagem de leucócitos, aproximadamente 30% maior que os não fumantes. Esse aumento tem sido relacionado à quantidade de nicotina (Arcavi & Benowitz, 2004). Em fumantes de maior tempo de uso foram encontrados leucócitos com alteração em sua forma e assim como um aumento nos níveis de L-seletina e mieloperoxidase, sugestionando que fatores liberadores de macrófagos alveolares como o FNT, ILs 1 e 8 e o fator estimulador de colônia de granulócitos, seriam responsáveis pela estimulação da medula óssea. (McAllister-Sistilli et al., 1998).

Em fumantes leves e moderados (média de 50 maços/ano) verifica-se um significativo aumento na contagem de LinfócitoT (LT) CD3 + e CD 4+ e uma pequena tendência ao crescimento do LT CD8+. Em fumantes de maior tempo de uso, ocorreu o predomínio do LT CD8+ em detrimento dos LT CD4+, sugerindo que essas alterações poderiam estar associadas com as neoplasias e infecções. O fumo inibe a proliferação mediada pelo receptor de LT, sendo associado, com um decréscimo à resposta proliferativa às células T mitogênicas (Arcavi & Benowitz, 2004; Sopori & Kozac, 1998, Sopori, 2002). Ambas as situações foram reversíveis após o término do hábito de fumar em, aproximadamente, três anos. Em fumantes moderados, que fumam esporadicamente, não foram encontradas diferenças entre os LT CD4+ e T CD 8+ (Arcavi & Benowitz, 2004).

Nos fluidos pulmonares observou-se diminuição percentual e absoluta da relação LT CD4+/CD8+ em fumantes moderados em relação aos não-fumantes. Verificou-se aumento de neutrófilos nos brônquios, sendo os componentes oxidativos do cigarro, geram o efeito de sequestro causando, em parte, a destruição do pulmão no enfisema (Arcavi & Benowitz, 2004). Foi observado que a fumaça do cigarro inibe a proliferação epitelial alveolar e induz a apoptose. Esse processo também ocorre por meio do estresse oxidativo que destrói a parede celular e gera o enfisema pulmonar (Jiao, Ao & Xiong, 2006).

Na imunidade humoral há uma diminuição sérica de até 20% dos níveis de IgA, IgG e IgM em fumantes (Arcavi; Benowitz, 2004), sendo reversível ao parar de fumar, com exceção dos níveis de IgA no sangue periférico (Sopori & Kozak, 1998, Sopori, 2002). Nos fluidos pulmonares, a IgG possui o dobro do valor normal (Sopori & Kozak, 1998). Esse crescimento pode ser explicado por estimulação local de IGs, aumentando sua produção, ou por meio do processo de exsudação delas do plasma para os espaços alveolares, em resposta à inalação de fumaça (Sopori & Kozak, 1998).

A capacidade de opsonização e a resposta a uma variedade de antígenos, seja por infecção, seja por vacinação, estão diminuídas em fumantes (Sopori & Kozak, 1998; Sopori, 2002). Fumantes têm altos níveis séricos de IgE e produzem altos níveis de IL-4 (Arbes, Slade, & Beck, 2001; Sopori, 2002). A produção aumentada de IL-4, além de estimular a produção de IgE, regula para baixo a produção de LTA 1. O cigarro pode efetivamente atuar como adjuvante para facilitar a sensibilização de alérgenos primários a antígenos inertes (Arcavi & Benowitz, 2004).

Em estudos de laboratório Kalra et al., (2000) trabalhando com animais, verificaram que as células do baço de animais tratados com fumo e tratados com nicotina reduziram as reservas de Ca^{2+} sensíveis ao inositol-1,4,5-trisfosfato e uma diminuição na capacidade de aumentar os níveis de Ca^{2+} intracelular em resposta à ligação do receptor do antígeno das células T. Esses resultados sugerem que o tabagismo crônico causa anergia às células T, prejudicando as vias de transdução de sinal, mediada pelo receptor de antígeno e esgotando as lojas de Ca^{2+} sensíveis ao inositol-1,4,5-trisfosfato. Nesse caso, a nicotina pode explicar ou contribuir para as propriedades imunossupressoras da fumaça do cigarro.

Outro estudo demonstra que a inibição das células do baço só ocorre por meio da exposição crônica e não há interferência da exposição aguda nesse aspecto (Singh et al., 2000). Os efeitos crônicos da nicotina afetam a proliferação das células T nas células do sangue periférico e baço, seus efeitos agudos são restritos ao sangue periférico.

A exposição aguda de nicotina na proliferação celular de linfócitos T está associada aos receptores nicotínicos periféricos e depende do eixo hipófise – pituitária – adrenal (HPA). Dessa forma, o sistema neuroendócrino e o imune estão intimamente relacionados. A exposição aguda estimula o eixo HPA, causando rápida

secreção de hormônio adrenocorticotrópico, aumentando os níveis de corticotrofina no plasma. Já a exposição crônica, ao contrário da aguda, independe desse eixo; logo, não provoca aumento nos níveis plasmáticos de corticosterona (Singh et al., 2000).

A nicotina pode aumentar a expressão de macrófagos que liberam o FNT α 1 e IL-1 e regular, para cima, a expressão de moléculas de adesão (Wang et al., 2004). O efeito agudo da nicotina não resulta em mudanças na distribuição celular das células sanguíneas; já a exposição contínua provoca supressão mitogênica esplênica (Singh et al., 2000). Desse modo, os mecanismos agudos e crônicos da nicotina são diferentes.

Entre outros componentes do tabaco estão: Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs), glicoproteína do tabaco (GPT), alcatrão e alguns metais. GPT e metais presentes na fumaça do cigarro possuem, de modo geral, atividade imunoestimulatória (Moerlose et al., 2006; Sopori & Kozak, 1998). Outros trabalhos referem que administrações agudas ou crônicas de HAPs podem tanto estimular quanto inibir a resposta imune (Kalra et al., 2000; Sopori, 2002). Os HAPs aumentam o metabolismo basal dos macrófagos e sua produção de IFN α , induzidos por lipopolissacarídeos (LPS). Assim, os efeitos desses componentes refletem o balanço final entre os efeitos acumulativos imunossupressores e estimuladores.

Nessa perspectiva é muito importante ao estudar os níveis de marcadores da resposta imune inflamatória avaliar o tempo de exposição dos fumantes estudados e a carga tabágica para melhor interpretação dos resultados.

2.10 FUMANTES E BIOMARCADORES

Entende-se por marcador biológico ou biomarcador, qualquer parâmetro que possa ser determinado num tecido humano, ar expirado, expectoração, saliva, sangue, pele, urina, unhas, órgão interno ou em qualquer outra parte do organismo (Trullén et al., 2006).

Em 1998 surge a seguinte definição de biomarcador como “uma característica que é objetivamente medida e avaliada como indicador de processos biológicos normais, processos patogênicos ou respostas farmacológicas a uma intervenção terapêutica” (Hernandez, 2008).

Os biomarcadores podem ser células específicas, moléculas, genes,

expressão de genes, enzimas ou hormônios, um parâmetro químico, físico ou biológico e não servem apenas para diagnosticar ou avaliar a progressão da doença, mas também o efeito do tratamento (Altar, 2008).

O termo biomarcador é relativamente recente, mas o seu conceito é usado há um tempo considerável. Por exemplo, a temperatura corporal é um conhecido biomarcador para o diagnóstico de febre; a pressão arterial aumentada determina o risco de doenças cardiovasculares, bem como os níveis de colesterol aumentado; a proteína C reactiva (PCR) é um importante biomarcador de inflamação. (Altar, 2008).

Novos biomarcadores relacionados ao estresse oxidativo, como a mieloperoxidase, homocisteína e os seus valores estão sendo relacionados com a determinação do estado antioxidante, podendo auxiliar no diagnóstico e prognóstico de várias doenças. O uso de biomarcadores sanguíneos tradicionais e inovadores são importantes fatores, hoje bem caracterizados e padronizados para o diagnóstico laboratorial de rotina, tais como os níveis séricos de glicose, hemoglobina glicada (HbA1C), colesterol (total, HDL e LDL), triglicerídeos, proteína C reactiva, troponina, e enzimas, tais como transaminases e creatina quinase (frações MM, MB e BB), (Abbas, Lichiman & Pillai, 2012).

2.10.1 Pressão arterial

A relação entre tabagismo e desenvolvimento de hipertensão arterial não é consenso, sendo motivo de controvérsias. Enquanto estudos epidemiológicos não demonstraram associação entre tabagismo e hipertensão arterial (Mann, 1991), o resultado de alguns estudos clínicos pelo contrário, evidenciaram essa relação, como o de Niskanen et al. (2004), onde homens que fumavam 20 cigarros/dia apresentaram mais do que o dobro da probabilidade de desenvolver hipertensão arterial ao longo de 11 anos.

Existem também inúmeras evidências de que o fumo de um cigarro induz um importante e prolongado aumento na pressão arterial (Gropelli, 1992). O fumo induz aumento não apenas dos valores absolutos da pressão arterial, mas também da sua variabilidade, com aumento aproximado de 30% nos desvios padrões da pressão arterial diastólica e da pressão arterial média. O aumento da variabilidade da pressão arterial está implicado no desenvolvimento de lesões de órgãos-alvo da

hipertensão arterial como hipertrofia de ventrículo esquerdo, doença renal, infartos lacunares entre outros (Frattola, 1993).

Diversos mecanismos têm sido apontados para explicar os efeitos pressores e vasoconstritores do cigarro. Por exemplo, a nicotina pode aumentar a pressão arterial diretamente por aumento do tônus do músculo liso vascular ou por aumento da vasopressina (Benowitz et al., 1984; Husain et al., 1975). Além disso, os efeitos hemodinâmicos do fumo podem ser mediados por ativação do sistema nervoso simpático. Esta última hipótese foi confirmada pela evidência de que os aumentos intensos e prolongados da frequência cardíaca e da pressão arterial induzidos pelo cigarro são atenuados pelo bloqueio farmacológico de receptores adrenérgicos alfa e beta (Winniford, 1986; Gropelli, 1990) e estão associados a uma elevação acentuada e prolongada dos níveis plasmáticos de epinefrina e norepinefrina. (Cryer, 1976).

2.10.2 LDL- Colesterol

Evidências acumulam-se no sentido de sugerir que a lipoproteína de baixa densidade (LDL) modificada pela oxidação (LDLox) é o principal fator envolvido no desencadeamento da lesão aterosclerótica. Estudos mostram que a resposta imunológica está presente no processo aterosclerótico que se inicia com o desencadeamento de uma resposta inflamatória na parede do vaso. Quando ocorre um aumento dos níveis de LDL, essas partículas são depositadas nas artérias com consequente oxidação e formação da LDLox. As partículas oxidadas são citotóxicas para as células endoteliais resultando em lesões. (Camacho, Melicio & Soares, 2007).

O tabagismo promove o desenvolvimento da aterosclerose por várias vias. Leva a um aumento da oxidação de LDL, aumenta a viscosidade sangüínea, aumenta os níveis de fibrinogênio e lesa diretamente o endotélio. O fumo também está associado com muitas respostas agudas, como o aumento da frequência cardíaca e a demanda do miocárdio, vasoespasmo coronariano e adesão plaquetária. O risco cardiovascular de fumantes é freqüentemente aumentado devido ao efeito sinérgico entre o fumo e outros fatores de risco como as dislipidemias e hipertensão (Frohlich et al., 2001).

Quando comparados com não fumantes, rapazes e moças fumantes apresentaram níveis séricos de colesterol total, LDL-colesterol, triglicerídeos e

apolipoproteína B100 significativamente mais elevados, e níveis séricos de HDL-colesterol significativamente menores. Adolescentes fumantes tenderam a demonstrar risco de níveis de lipídeos-lipoproteínas plasmáticas alterados duas vezes maior que não fumantes. (Guedes et al., 2007)

2.10.3 Biomarcadores de Inflamação

Os biomarcadores da inflamação têm aplicação na atualidade como umas das principais técnicas imunológicas para diagnóstico de doenças que têm como princípio básico a inflamação dos tecidos e de inflamações sistêmicas ou generalizadas como a sepsis. A esta classe de biomarcadores pertencem a proteína C-reativa (PCR), o fibrinogênio, as citocinas ou interleucinas, a procalcitonina, entre outras (Abbas, Lichtmann & Pillai, 2012).

2.10.3.1 Citocinas

O fato de existirem tantas proteínas associadas ao processo inflamatório dificulta a compilação das mesmas pois esta área encontra-se em constante desenvolvimento e atualização. As proteínas de diferentes grupos e mecanismos de defesa trabalham em sintonia desempenhando papéis importantes nas diferentes fases da inflamação e isso é visível quando se observa a cinética entre estes biomarcadores. Apesar de muitas técnicas poderem ser usadas para identificar e quantificar estes marcadores, são as técnicas imunológicas que ocupam lugar de destaque como a Enzime ImmunoAssay (EIA), (Abbas, Lichtmann & Pillai, 2012).

As citocinas são proteínas solúveis de baixo peso molecular, responsáveis pela comunicação intercelular onde induzem a ativação de receptores de membrana específicos. Apresentam funções de proliferação e diferenciação celulares, quimiotaxia, crescimento e regulação da secreção de imunoglobulinas e têm como principal função a regulação da inflamação, estresse, muitos aspectos da imunidade inata e adaptativa (Abbas, Lichtmann & Pillai, 2012).

São principalmente produzidas por macrófagos ativados, linfócitos, leucócitos e células teciduais como células endoteliais, epiteliais e do tecido conjuntivo. A sua denominação varia consoante o seu tecido de origem: linfocinas (origem em linfócitos), monocinas (origem em monócitos ou macrófagos) ou interleucinas (origem em células hematopoiéticas). As citocinas são moléculas que apresentam

características muito próprias como a sua redundância, ou seja, inúmeras citocinas com estruturas diferentes apresentam funções muito semelhantes, ou o fato de serem pleiotrópicas, ou seja, atuam sobre vários tipos diferentes de células e cada célula pode ter receptores para mais que um tipo de citocina. Também apresentam efeitos sinérgicos, antagônicos e de indução em cascata. (Kapetanovic & Cavaillon, 2007).

Pode-se considerar de maneira simplificada a sua atuação em dois grupos principais de acordo com a sua função: citocinas pró-inflamatórias predominantemente TH1 e citocinas anti-inflamatórias, predominantemente TH2 (Abbas, Lichtmann & Pillai, 2012).

As principais citocinas da inflamação associadas à resposta inespecífica são a IL-1, IL-8, IL-12, IL-16, TNF- α e o interferon, todas elas pertencentes ao grupo de citocinas pró-inflamatórias. Na imunidade específica atuam a IL-6 (fator autócrino de linfócitos B) e a IL-12 que estimula a imunidade celular citotóxica. As citocinas anti-inflamatórias que vão modular o processo com função de inibir e antagonizar o efeito deste grupo pró-inflamatório como a IL-10 e IL-13, produzidas por linfócitos Th2 (Abbas, Lichtmann & Pillai, 2012).

Interleucinas selecionadas:

- IL-1: Os genes da família da interleucina-1 codificam três diferentes peptídeos: a IL-1 α que se trata de forma ligada a membrana celular, a IL-1 β , que é secretada e está envolvida com a ativação de células distantes, e o receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra) (Varella & Fortes, 2001). Monócitos e macrófagos são a principal fonte de produção desta citocina e é induzida em resposta a estímulos inflamatórios na presença de TNF- α , INF- α , β , e outros antígenos (Tayal & Kalra, 2008).
- IL-8: foi uma das primeiras quimiocinas descobertas e foi inicialmente identificada como um fator quimiotático secretado por monócitos ativos e macrófagos que promovem a migração coordenada e direcional de células do sistema imunitário como neutrófilos, basófilos e linfócitos T (Rossi & Zlotnik, 2000). Posteriormente, foi atribuída como um importante fator para doenças inflamatórias e autoimune devido as suas propriedades pró-inflamatórias (Koch et al., 1992).

- IL-12: O mRNA codificante da IL-12 pode ser encontrado nas células de Kupffer e em macrófagos ativados, suas principais fontes. A ação principal da IL-12 é estimular células citotóxicas naturais (CCN) envolvidas na apoptose, efeito bloqueado por anticorpos anti-TNF- α . Aumenta a síntese de IFN-g em linfócitos periféricos. Está envolvida na seleção do isotipo de imunoglobulinas, inibindo a síntese de IgE (Varella & Forte, 2001). A IL-12 é uma das citocinas inflamatórias mais importantes, é uma citocina heterodimérica, composta por duas subunidades proteicas com ligação dissulfeto designadas p35 e p40, que são codificadas por dois genes diferentes, produzida principalmente por células com antígenos e desempenha um papel-chave na natureza da resposta imune a antígenos exógenos e endógenos. Essa citocina é um intermediário importante entre a imunidade inata e adaptativa, já que é secretada sob estimulação de monócitos/macrófagos e células dendríticas, e ativa a produção e proliferação de interferon, e a atividade citolítica das CCN e linfócitos T (Martin et al., 2012).
- IL-15 A interleucina 15 é uma interleucina com propriedades pleiotrópicas, ou seja atua sobre vários tipos de células distintas do corpo regulando a proliferação, sobrevivência e atividades secretoras. É produzida por macrófagos e muitos outros tipos de células em resposta a agentes infecciosos; controla o crescimento e diferenciação de linfócitos T e B e a ativação de CCN e células fagocíticas. Ela contribui para a homeostasia do sistema imune e desempenha papel importante na defesa contra infecções (Bannwart et al., 2007).
- TNF e Receptores: a família do fator de necrose tumoral (TNF) está primariamente envolvida na regulação e apoptose celular (Tayal & Kalra, 2008). O TNF é uma importante citocina pró-inflamatória e multifuncional, produzida por células TH1 e algumas células TH2, podendo atuar na imunidade celular e humoral (Janeway et al., 2002). Sua atividade é mediada por dois funcionalmente diferentes receptores de superfície celular, sTNF-R1 e sTNF-R2.

- O sTNF-R1 está ligado as vias de sinalização relacionadas a apoptose.
- O sTNF-R2 pode induzir a transcrição de genes para a sobrevivência, crescimento e proliferação celular.

Após sua transcrição a TNF- α é produzida como TNF- α mem, que é clivado pela enzima conversora de TNF para sua forma solúvel. A forma solúvel de TNF- α liga-se preferencialmente ao sTNF-R1 enquanto a TNF mem liga-se ao sTNF-R2 (Mac Ewand, 2002).

O TNF- α estimula a produção de colágeno, prostaglandinas, quimiocinas, citocinas, moléculas de adesão celular e fatores relacionados a reabsorção óssea. O TNF- α pode induzir a migração de mastócitos para o local da infecção, propriedade que implica juntamente com a IL-8 e IL-4 a regulação da resposta migratória dos mastócitos nas inflamações mediadas por células Th1 e Th2. (Tayal & Kalra, 2008).

- BDNF: O Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo (*Brain-Derived Neurotrophic Factor* - BDNF) é a neurotrofina mais vastamente distribuída no SNC (Murer et al., 2001) e tem capacidade de regular diversas funções biológicas tais como crescimento axonal e conectividade, mediação do processo de sobrevivência e apoptose neuronal, além de participar na resposta local a diversos estressores neuronais e ambientais (Qian et al., 2007).

O BDNF promove, ainda, a sobrevivência de vários neurônios do SNC incluindo hipocampais e corticais (Ghosh et al., 1994; Lindhon et al., 1996), colinérgicos, dopaminérgicos e serotoninérgicos (Rumajogee et al., 2004). Essa multiplicidade de ações em diferentes tipos de neurônios tem embasado pesquisas científicas associando as diversas doenças neuropsiquiátricas a alterações de BDNF.

Estudos realizados por Jamal et al. (2015) demonstram que o tabagismo atual e o maior número de anos de tabagismo (carga tabágica) estão associados a níveis mais elevados de BDNF sérico e isso é independente do genótipo BDNF. A própria dependência de nicotina não está associada a um aumento adicional ou diminuição do BDNF sérico. (Jamal et al., 2015).

Em relação a outros aspectos físicos estudos mostram que o BDNF circulante pode apresentar atividade trombogênica (Amadio et al., 2017; Eijiri et al., 2005). Os níveis circulantes de BDNF são aumentados em pacientes com angina instável

quando comparados a pacientes com angina estável (Eijiri et al., 2005). O aumento dos níveis de BDNF na íntima aterogênica e adventícia contribui para o estresse oxidativo e para a vulnerabilidade das placas ateroscleróticas em pacientes com angina instável em comparação com pacientes com angina estável (Eijiri et al., 2005).

A fumaça de cigarro induz a liberação de BDNF por plaquetas humanas e, principalmente, a incubação de monócitos de sangue periférico com o sobrenadante de plaquetas estimuladas pelo fumo de cigarro, aumenta a atividade da tromboplastina (também conhecido como fator tecidual) de forma dependente de BDNF e, assim, favorecendo um estado pró-trombótico (Amadio et al., 2017).

2.11 FUMANTES E CARGA TABÁGICA (*PACK YEARS*)

Segundo o Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira (AMB), 2013, sobre tabagismo, relata como síntese um estudo levando em consideração vários trabalhos com níveis de evidencia B, C e D: (Grau de Recomendação e Força de evidência: A: Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência. B: Estudos experimentais e observacionais de menor consistência. C: Relatos de casos [estudos não controlados]. D: Publicações baseadas em consensos ou opiniões de especialistas).

A nicotina é a substância responsável pela dependência química ao tabaco. O risco e a gravidade das doenças causadas pela fumaça do tabaco se relacionam com idade de início do tabagismo, duração e número de cigarros fumados diariamente (AMB, 2013). Estudos farmacogenéticos sugerem genes candidatos e um fenômeno do metabolismo da nicotina que influencia o resultado. Estudos de farmacologia humana sobre a nicotina e o tabagismo também fornecem uma base para avaliar os benefícios e os riscos do uso da nicotina a longo prazo para redução de danos e para uma estratégia potencial de regulação de cigarro que inclua a redução do teor de nicotina de cigarros em níveis não adictivos (Benowitz, 2008). A quantificação do número de maços de cigarros consumidos durante os anos é um importante indicador para determinar os cuidados clínicos que devem ser disponibilizados para aquele determinado paciente. Trabalhos mostram que o grau de exposição ao tabaco está intimamente correlacionado aos riscos de doenças. (Lakshmi, 2014).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a qualidade de vida, incapacidade funcional, história de trauma na infância, depressão, ansiedade e perfil inflamatório em fumantes atuais, fumantes passados e controles nunca fumantes e relacionar os dados encontrados com carga tabágica, em fumantes do Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo do Ambulatório de Especialidades do Hospital Universitário da UEL.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar as características sociodemográficas, clínicas e situações de trabalho dos participantes;
- Avaliar a incapacidade funcional dos participantes;
- Avaliar a qualidade de vida dos participantes;
- Avaliar história de trauma na infância entre os participantes;
- Avaliar gravidade de sintomas de depressão e ansiedade dos participantes;
- Avaliar perfil inflamatório dos participantes
- Avaliar a associação da carga tabágica com a qualidade de vida, pressão arterial sistólica, incapacidade funcional, história de trauma na infância, depressão, ansiedade e perfil inflamatório nos fumantes.

4 METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

O delineamento do estudo foi observacional, transversal.

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no ambulatório do Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) da Universidade Estadual de Londrina (UEL), localizado na cidade de Londrina, região norte do Estado do Paraná, Brasil.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo foi constituída por pacientes que buscaram tratamento no ambulatório do Centro de Referência de Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) do AEHU/UEL, residentes em Londrina, e por indivíduos não-fumantes e sem diagnóstico de transtorno bipolar ou transtorno depressivo maior (controles) que trabalham na UEL, também moradores desta cidade. Primeiramente, foi realizada a consulta inicial de avaliação clínica do participante, com avaliação de todos os aspectos clínicos contemplados no projeto, como diagnósticos psiquiátricos e escalas de avaliação. Em seguida, os participantes realizaram a coleta de exames de sangue para verificarmos a presença de algum critério de exclusão.

4.3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os participantes foram homens e mulheres com idade entre 18 e 65 anos, e todas as etnias foram aceitas para esse estudo.

Foram excluídos da amostra quaisquer participantes com:

- Valores anormais de hemograma, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), uréia e creatinina;
- Outro diagnóstico atual ou ao longa da vida de outros transtornos do eixo 1, do DSM, exceto transtorno por uso de tabaco;
- Gestantes e puérperas;

- Pacientes em uso de anti-inflamatórios não esteroides, glicocorticóides, interferon, ômega-3, N-acetilcisteína (NAC), ou que tenham usado tais substâncias há menos de 4 semanas;
- Pacientes com condições médicas que cursam com inflamação ou ativação imune mediada por células, incluindo HIV, hepatites B e C, hemodiálise, doença de Crohn, artrite reumatoide, neoplasias, esclerose múltipla, doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, doença inflamatória intestinal, diabetes tipo 1, doença de Alzheimer, doença de Huntington, doença de Parkinson e acidente vascular cerebral (Leonard & Maes, 2012).

A amostra foi de conveniência de tempo e lugar e atendeu aos critérios de inclusão, composta por 123 pacientes tabagistas e 14 pacientes fumantes passados atendidos em nosso serviço (CRATT/UEL), e por 88 indivíduos nunca-fumantes, sem diagnóstico que trabalham na UEL. O tamanho da amostra foi calculado com o software G Power 3.1.7, considerando um poder de 0,8, um efeito de 0,15 e $\alpha = 0,05$ resultando em um tamanho da amostra de aproximadamente 225.

4.4 PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados entre agosto/2015 e agosto/2016, após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UEL, com parecer CEP-UEL (number CAAE 34935814.2.0000.5231), conforme a Resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Anexo A).

Médicos psiquiatras, alunos de iniciação científica do curso de Medicina e colegas da área de saúde que também realizavam pesquisa com nosso grupo - enfermeiros e farmacêuticos – realizaram a coleta de dados conforme sua área de expertise. Todos estavam familiarizados com o instrumento de avaliação e habilitados para utilizá-los na coleta de dados.

4.5 COLETA DE DADOS

Os participantes foram abordados individualmente pelos coletadores, em local privado, durante a avaliação clínica inicial para participação da pesquisa.

Os pesquisadores fizeram a análise crítica dos dados coletados e verificaram se a coleta dos exames havia sido feita. Em seguida, os instrumentos completos foram encaminhados para digitação do banco de dados.

Todos os entrevistados, de ambos os grupos, receberam previamente todas as informações pertinentes à pesquisa, o compromisso da manutenção do sigilo dos dados, a possibilidade de retirar o consentimento na participação a qualquer momento, sem sofrer nenhuma censura. Nessa ocasião, também tiveram sanadas todas suas dúvidas e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas vias (Apêndice A).

4.5.1 Instrumentos Para a Coleta de Dados

Os participantes foram submetidos a avaliação em consulta médica com anamnese exame físico, medida de dados antropométricos e escalas estruturadas descritas a seguir (Apêndice B).

4.5.1.1 Caracterização sócio-demográfica e situação de trabalho, clínica e hábito tabagístico dos participantes

Esta seção do questionário foi composta por questões elaboradas pelos próprios pesquisadores, a partir do referencial teórico sobre o tema.

As características sociodemográficas usadas foram: idade, sexo, etnia, situação conjugal e escolaridade. Para a situação de trabalho, foram incluídos as seguintes opções: empregado, trabalho não-remunerado, desempregado, auxílio-doença, aposentado.

As características clínicas contempladas foram: gravidade de depressão, índice de massa corpórea (IMC), história familiar de transtornos mentais.

Para o hábito tabagístico, buscou-se conhecer: idade de início do uso de tabaco, número de cigarros consumidos por dia ao longo dos anos (anos/maço), número de cigarros consumidos por dia, gravidade de dependência de nicotina,

tentativas de cessação do tabaco, cessação do tabaco e história familiar de TUT.

4.5.1.2 Avaliação da gravidade da depressão

A avaliação da gravidade da depressão foi realizada pela Escala de Avaliação para Depressão de Hamilton – 17 itens (HDRS₁₇), desenvolvida por Hamilton (1960), traduzida e adaptada para a população brasileira por Moreno & Moreno (1998). Os itens são avaliados segundo a intensidade e a frequência dentro de um período determinado de dias. Hamilton (1960) nunca citou um escore para diferenciar normalidade de morbidade, mas os pesquisadores definiram suas amostras de pacientes deprimidos, baseados apenas em um escore na escala, apesar de a instrução de não ser utilizada como instrumento diagnóstico. Pontuação de 0-7 é geralmente, aceita como dentro da faixa de normalidade ou em remissão clínica, enquanto uma pontuação de 20 ou mais indica gravidade.

4.5.1.3 Avaliação da ansiedade

A avaliação de ansiedade foi realizada pela escala Hamilton Anxiety Scale (HAS). Essa escala é um instrumento de hetero avaliação, desenvolvido originalmente por Hamilton (1959) como uma forma de medir as componentes psíquicas e somáticas da ansiedade.

Consiste em 14 itens organizados numa escala com cinco pontos (de não presente a muito grave). Nesta escala muitos aspectos somáticos são considerados, tais como cardiovasculares, gastrintestinais, respiratórios e genitourinários.

Esta escala pode ser subdividida em duas escalas e duas subscores: ansiedade psíquica e ansiedade somática.

4.5.1.4 Teste de Fagerström para dependência de nicotina (FTND)

O *Fagerström Tolerance Questionnaire* (FTQ, Questionário de Tolerância de Fagerström) foi um dos primeiros instrumentos desenvolvidos para avaliar a dependência à nicotina constituído de oito questões. Um estudo posterior sugeriu um índice denominado *heaviness of smoking index* (HSI), resultante da combinação

das medidas relacionadas ao tempo para consumir o primeiro cigarro do dia e o consumo médio diário de cigarros (Reichert et al., 2008).

O índice HSI foi considerado na revisão do FTQ, levando à versão de seis perguntas conhecida como o *Fagerström test for nicotine dependence* (FTND, teste de Fagerström para a dependência à nicotina), (Reichert et al., 2008), que, desenvolvido por Heatherton et al., (1991) é amplamente utilizada na avaliação da dependência à nicotina, e sua confiabilidade, testada por Pomerleau et al., (1994). Foi traduzido e adaptado para o português por Carmo & Pueyo (2002). Uma soma acima de seis pontos indica que, provavelmente, o paciente terá desconforto significativo (síndrome de abstinência) ao deixar de fumar. (Reichert et al., 2008).

4.5.1.5 Índice de massa corpórea (IMC)

O IMC foi calculado dividindo-se peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura em metros e expresso em Kg/m^2 .

4.5.1.6 Carga tabágica em anos- maço (*Pack- Years*) Número de cigarros fumados ao longo dos anos

"Carga tabágica" designa a exposição do indivíduo ao tabagismo, levando em conta número de cigarros consumidos por dia ao longo dos anos. Para o cálculo da carga tabágica, utiliza-se o número de cigarros consumidos por dia, dividido por 20 (1 maço = 20 cigarros) e multiplicado pelo número de anos em que o paciente fumou.

Exemplo: O paciente fumou 30 cigarros por dia durante 15 anos - $30/20 \times 15 = 22,5$ anos-maço.

A caracterização para tabagistas leves e pesados foi definida pelo valor pack years ≥ 38 anos/maço (Belsky et al., 2013).

4.5.1.7 Análise do monóxido de carbono exalado

As características ideais de um marcador de tabagismo assentam na especificidade (o fumo do tabaco é a sua única fonte de produção), na existência de

um aumento da sua concentração proporcional ao consumo e/ou exposição e a sua quantificação deverá ser simples, económica e sensível. (Trullén et al., 2006).

Os biomarcadores mais frequentemente utilizados para determinar o estado tabágico são o monóxido de carbono no ar expirado (COex), a carboxihemoglobina (COHb), a nicotina, a cotinina e o tiocianato (TCN). (Santos et al, 2001). Porém, Segundo Jarvis et al. (1984) nenhum marcador biológico tem a capacidade de fazer a perfeita distinção entre não fumantes, fumantes passivos e fumantes ativos em condições de campo, devido à variabilidade individual no metabolismo da nicotina, a hora do dia em que foi recolhida a amostra, falta de informação sobre os hábitos tabágicos, diferenças no conteúdo de nicotina do tabaco consumido e subvalorização da exposição passiva (Jarvis et al., 1984).

Um biomarcador de tabagismo deve ter a capacidade de quantificar a exposição sistémica aos constituintes do fumo do tabaco em fumantes e não fumantes (Benowitz, 1996) e a sua escolha deve ter em consideração fatores como a validade científica, a facilidade na obtenção do material biológico e a determinação exata do estado tabágico. (Pearce & Hayes, 2005).

A determinação do COex constitui um método não invasivo, simples, rápido, económico e inócuo, que permite obter resultados imediatos, podendo desta forma ser utilizado durante a fase de abstinência tabágica como método fisiológico para confirmar a mesma, assim como funcionar como mecanismo de reforço positivo (Trullén et al., 2006; [SRNT], Subcommittee on Biochemical Verification, 2002).

A quantificação desta substância no ar expirado é na atualidade o marcador mais frequentemente utilizado e a sua determinação é recomendada pelas guidelines no contexto de diagnóstico e terapêutica da adição ao tabaco. (Barros, 2016).

A cessação do tabagismo foi mensurada por meio do Monóxido de Carbono no ar Exalado (COex). O COex é o padrão ouro para verificar se o paciente cessou ou não o consumo de tabaco e foi utilizado em todos os participantes durante todo estudo. A medida do COex tem sido a mais utilizada na prática clínica e em pesquisas para cessação do tabagismo por ser um método não invasivo, de baixo custo e com resultado imediato (Santos et al., 2001). O COex foi medido em um analisador Micro CO Meter da Micro Medical Limited, Rochester, Kent, UK. Este aparelho mede a concentração de Coex, que é expressa em partes por milhão (ppm), através de um sensor eletroquímico. O COex é um método que deve ser

usado e o ponto de corte deve ser 6 ppm para que tenha boa sensibilidade (Santos et al., 2001).

4.5.1.8 Questionário sobre traumas na infância

O Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI) é um instrumento autoaplicável em adolescentes e adultos que investiga história de abuso e negligência durante a infância (Bernstein et al., 2003). Em nosso estudo, por conta do nível educacional da amostra, os próprios pesquisadores realizaram a leitura das questões junto com os pacientes. O instrumento apresenta escores a partir de uma escala do tipo Likert de cinco pontos de acordo com a frequência de eventos na infância, com os seguintes valores: 1 – Nunca; 2 – Poucas vezes; 3 – Às vezes; 4 – Muitas Vezes; 5 - Sempre. É usado para documentar história de maus-tratos na infância em cinco domínios:

1 - Abuso sexual ; 2 - Abuso físico ; 3 - Abuso emocional; 4 - Negligência emocional; 5 - Negligência física.

Os três seguintes itens da escala verificam minimização/negação do relato e não são utilizados para soma: QUESI-10 – “Não houve nada que eu quisesse mudar em minha família.”; QUESI-16 – “Eu tive uma ótima infância.” e QUESI-22 – “Eu tive a melhor família do mundo.”

Seu score varia de 25 – 125 e cada tipo de trauma possui cut-off próprio para 4 níveis de maus-tratos: nenhum, pouco, moderado e grave. Os 28 itens foram validados para uma versão em português (Grassi-Oliveira, Stein & Pezzi, 2006).

Utilizamos a soma total dos 5 domínios como uma variável contínua para maus-tratos na infância e a soma de cada domínio separadamente também como variáveis contínuas a fim de captarmos efeito dose-dependente no histórico de MTI. Os sujeitos foram classificados de acordo com a soma total para maus-tratos na infância em três grupos distintos: MTI baixo, MTI moderado e MTI alto.

4.5.1.9 Escala de incapacidade de Sheehan (SDS)

A Escala de Incapacidade Sheehan (SDS) foi desenvolvida para avaliar o comprometimento funcional em três domínios inter-relacionados: trabalho / escola, vida social e familiar.

Ela pode ser utilizada por pesquisadores e na prática clínica para avaliações da funcionalidade nesses três domínios. Avalia a presença e gravidade de incapacidade que os pacientes desenvolvem devido a sua doença. Um score de 0-10 corresponde à auto avaliação do paciente para cada área (Sheehan, Harnett-Sheehan & Raj, 1996).

É uma ferramenta de auto relato breve, onde o paciente avalia a medida em que o trabalho/escola, vida social e vida doméstica ou familiar com suas responsabilidades são prejudicados por seus sintomas em uma escala visual analógica de 10 pontos.

Esta escala analógica visual de 10 pontos usa um espaço visual numérico e verbal descritivo como âncoras simultaneamente para avaliar a deficiência. O autor indica que esta gama de opções de ancoragem aborda várias formas com escore contínuo de classificação.

As classificações numéricas de 0-10 podem ser traduzidas em percentagem, se desejado.

Os 3 itens também podem ser resumidos em uma única medida mundial da dimensão do prejuízo funcional que vai de 0 (perfeito) a 30 (altamente prejudicado).

A SDS avalia a morbidade atribuída à doença. É um instrumento de auto aplicação composto por esses 3 itens que avaliam o prejuízo no desempenho ocupacional, social e na vida familiar e 2 itens que contabilizam os dias de trabalho perdidos e improdutivos nos últimos 30 dias. Pacientes com pontuação maior que 6 nos 3 primeiros itens apresentam prejuízo significativo. A remissão da alteração de funcionamento é definida com um SDS ≤ 6 (Sheehan, Harnett-Sheehan, & Raj, 1996; Sheehan, et al., 2011; Sheehan & Sheehan, 2008)

Esta escala tem sido amplamente utilizada em psicofarmacologia para ensaios clínicos randomizados. A Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS) foi desenvolvida como uma medida de resultado de tratamento que seria sensível à mudança e às diferenças de drogas placebo ao longo do tempo. Também pode ser útil para identificar pacientes de cuidados primários com prejuízo funcional relacionado com a saúde mental. Ele não se destina a substituir por um procedimento de diagnóstico abrangente, mas sim para complementar as avaliações dos sintomas. A escala é bastante simples, e nenhum manual de pontuação é necessário. Leva apenas 1-2 minutos para avaliar a escala. (Sheehan, Harnett-Sheehan, & Raj, 1996; Sheehan, et al., 2011; Sheehan & Sheehan, 2008)

Foi verificado em estudos que a Escala de Incapacidade de Sheehan (SDS) para pacientes com transtornos por dependência de álcool, dependência de drogas, transtorno de ansiedade generalizada, depressão maior, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno do pânico apresentaram uma sensibilidade de 83% e especificidade de 69% para avaliação de funcionalidade (Sheehan, Harnett-Sheehan, & Raj, 1996; Sheehan, et al., 2011; Sheehan & Sheehan, 2008)

A Escala de Sheehan parece refletir a mudança ao longo do tempo de um tratamento eficaz. Além disso, tem sido usada para discriminar entre o fármaco ativo e placebo, e até mesmo entre dois tratamentos ativos (Sheehan & Sheehan, 2008).

4.5.1.10 Escala de qualidade de vida

A escala de Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde, versão abreviada, (Harper, 1998) consiste em um questionário com 26 itens que mensuram os seguintes domínios: saúde física, saúde psicológica, relacionamentos sociais, e ambiente. Neste estudo, utilizamos a soma total de todos os itens. O WHOQOL-BREF foi utilizado em uma versão traduzida e validada para o português (Fleck et al., 2000).

O *WHOQOL-bref* consta de 26 questões, sendo duas questões gerais de e as demais 24 representam cada uma das 24 facetas que compõe o instrumento original. Assim, diferente do *WHOQOL-100* em que cada uma das 24 facetas é avaliada a partir de 4 questões, no *WHOQOL-bref* é avaliada por apenas uma questão. Os dados que deram origem à versão abreviada foram extraídos do teste de campo de 20 centros em 18 países diferentes.

O critério de seleção das questões foi tanto psicométrico como conceitual. No nível conceitual, foi definido pelo Grupo de Qualidade de Vida da OMS de que o caráter abrangente do Instrumento deveria ser preservado. Assim, cada uma das 24 facetas que compõe o instrumento original (*O WHOQOL-100*) deveria ser representado por uma questão. No nível psicométrico foi então selecionada a questão que mais altamente se correlacionasse com o escore total, calculado pela média de todas as facetas.

Após esta etapa, os itens selecionados foram examinados por um painel de experts para estabelecer se representavam conceitualmente cada domínio de onde as facetas provinham. Dos 24 itens selecionados, seis foram substituídos por

questões que definissem melhor a faceta correspondente. Uma análise fatorial confirmatória foi realizada para uma solução a quatro domínios. Assim o *WHOQOL-Bref* é composto por 4 domínios: Físico, Psicológico, Relações Sociais e Meio-ambiente (Qualidep, 2017).

A transcrição textual da sintaxe do WHOQOL-bref se apresenta da seguinte forma: – É verificado se todas as 26 questões foram preenchidas com valores entre 1 e 5; – Invertem-se todas as questões cuja escala de respostas é invertida; – Os escores dos domínios são calculados através da soma dos escores da média da “n” questões que compõem cada domínio. Nos domínios compostos por até sete questões, este será calculado somente se o número de facetas não calculadas não for igual ou superior a dois. Nos domínios compostos por mais de sete questões, este será calculados somente se o número de facetas não calculadas não for igual ou superior a três. O resultado é multiplicado por quatro, sendo representado em uma escala de 4 a 20; Os escores dos domínios são convertidos para uma escala de 0 a 100; Os respondentes que deixaram de preencher ou preencheram incorretamente mais do que seis questões (80% do total de questões do instrumento) serão excluídos da amostra (Quadro 3: Sintaxe SPSS para o cálculo dos escores do WHOQOL-bref Fonte: The WHOQOL Group [1998])

4.5.1.11. Critérios diagnósticos do TUT

Os critérios do DSM-IV para transtorno por uso de tabaco foram avaliados por psiquiatras treinados, utilizando a Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV (SCID), traduzida e validada para a população brasileira (Del-Ben et al., 2001). O diagnóstico foi realizado pelos critérios da Organização Mundial da Saúde, Classificação Internacional de Doenças, Décima Edição (CID-10),

CID-10: F 17.2 transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de tabaco.

4.5.1.12 Medição de biomarcadores inflamatórios

As concentrações de fator de necrose tumoral alfa (TNF α), receptor 1 solúvel de TNF (sTNF-R1), receptor 2 solúvel de TNF (sTNF-R2), IL-1ra, fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e interleucinas (IL) no soro dos pacientes

foram determinadas pelo sistema de teste Luminex MAGPIX®. As amostras foram coletadas, centrifugadas, separadas e armazenadas em congelador - 80°C até a análise. Imediatamente antes da análise, as amostras foram clarificadas por centrifugação de 10 min a 12000g.

Os próximos passos foram desenvolvidos de acordo com as instruções do Kit.

Resumidamente, as amostras foram diluídas em diluente de ensaio e o padrão de anatóliofillizado reconstituído foi diluído para a curva padrão em uma placa de 96 poços. A solução de talão de captura diluída foi adicionada e seguida de lavagem. O tampão de incubação e o padrão foram adicionados e a placa foi coberta e incubada durante 2 horas à temperatura ambiente num agitador de placdurante 1 hora e lavada após orbitais.

Após a nova lavagem, o anticorpo do detector biotinilado diluído foi adicionado e a placa foi coberta e incubada durante 1 hora e lavada após. A estreptavidina-RPE foi adicionada e incubada durante 30 minutos, depois a placa foi lavada e lida no instrumento MAGPIX.

Os resultados são expressos como picogramas(pg) de cada biomarcador por ml de soro.

4.5.2 Considerações Éticas

Todos os entrevistados receberam previamente todas as informações pertinentes à pesquisa, o compromisso da manutenção do sigilo dos dados, a possibilidade de retirar o consentimento na participação a qualquer momento, sem sofrer nenhuma censura. Nessa ocasião, também tiveram sanadas todas suas dúvidas e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em duas vias (Apêndice A). Foram emitidas duas cópias do termo, sendo a primeira arquivada pelos pesquisadores e a segunda fornecida ao entrevistado (a).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para exame das relações entre medidas sócio-demográficas, clínicas e laboratoriais, as análises estatísticas foram realizadas utilizando testes paramétricos adequados para distribuição normal e testes não paramétricos para dados

categorizados ou não distribuídos normalmente.

Para dados descritivos, foram utilizadas médias(\bar{x}) e desvio padrão ($\pm DP$) para variáveis com distribuição Gaussiana, enquanto que a mediana, a frequência e a porcentagem bruta foram utilizadas para variáveis com distribuição não gaussiana.

Além disso, os dados da categoria foram apresentados como tabelas de frequência absoluta e relativa. As associações entre variáveis clínicas e sócio-demográficas e história de tabagismo foram feitas através de análises de tabelas de contingência (exames χ^2 , teste exato de Fisher ou teste Fisher-Freeman-Halton).

Os testes estatísticos não-paramétricos utilizados para dados ordinais e contínuos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis. A ANOVA foi aplicada quando as variáveis apresentavam distribuição gaussiana e homogeneidade de variâncias, caso contrário o teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar variáveis clínicas entre os grupos, considerando a história tabagística (Pós-teste:Dunn).

Inicialmente, realizamos comparações univariadas seguidas de análises multivariadas das variáveis estatisticamente significativas. Em toda a análise, o nível de significância foi de 0,05 e foram realizados utilizando o software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (versão 20).

Também estratificamos os indivíduos considerando carga tabágica em duas categorias (baixa e alta carga tabágica) e todas as análises foram realizadas novamente usando o teste Unpaired ou Mann-Whitney para comparar os grupos. Usamos a Correlação de Spearman para verificar a possível associação entre biomarcadores e carga tabágica.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão estão apresentados na forma de um artigo científico, submetido ao periódico indexado Addictive Behaviors, com fator de impacto 2,944 , QUALIS A2 para Medicina I, e intitulado: “Current smokers, lifetime cigarette consumption and their relationship with quality of life, functioning, and inflammation”. Confirmação de submissão no Apêndice C.

5.1 ARTIGO

Current smokers, lifetime cigarette consumption and their relationship with quality of life, functioning, and inflammation

Running title: Smoking, quality of life, disability, and inflammation

Vânia Brum Moraes ^a, Juliana Brum Moraes ^a, Waldiceu Verri ^{a,c}, Ana Carolina Rossaneis ^a, Vitor Fattori ^a, Decio Sabbatini Barbosa^{a,d}, Heber Odebrecht Vargas^{a,c}, Karen Barros Parron Fernandes^e, Sandra Odebrecht Vargas Nunes ^{a,b,f}

^a Health Sciences Graduate Program, Health Sciences Center, Londrina State University Brazil, Londrina, Brazil.

^b Department of Clinical Medicine, Psychiatry Unit, Health Sciences Center, Londrina State University, University Hospital, Londrina, Brazil.

^c Department of Pathology, Biological Sciences Center, Londrina State University, Londrina, Brazil.

^d Department of Pathology, Clinical Analizes Center, Londrina State University, Londrina, Brazil.

^e Institute of Education, Research and Inovation, Irmandade da Santa Casa de Londrina Hospital, Londrina, Brazil.

^f Center of Approach and Treatment for Smokers, University Hospital, Londrina State University, Londrina, Brazil.

Corresponding author:

Vânia Maria Goulart Brum Moraes

Av. João Wycliff, 111 sala 2607.

CEP 86015-020 - Londrina – PR – Brazil

Phone number: +55 – 43 - 33450930

5.1.1 E-mail: vmgbrum@gmail.com

5.1.2

5.1.3 **ABSTRACT**

5.1.4 *Introduction:* Tobacco smoking is a highly prevalent addictive behavior and it remains a leading cause of preventable morbidity and mortality globally. This study aimed to evaluate whether current smokers had different clinical and functional characteristics, as well as inflammatory markers compared to former and never-smokers. We also divided smokers according to their smoking load and evaluated possible differences in clinical, functioning and inflammation findings.

5.1.5 *Methods:* In this cross-sectional study, we included 123 current, 14 former and 88 never smokers. A structured questionnaire was used including the following scales: Hamilton Anxiety Rating Scale, Hamilton Depression Rating Scale, Childhood Trauma Questionnaire, the World Health Organization Quality of Life instrument – abbreviated version and Sheehan Disability Scale. Multiple inflammatory biomarkers were analyzed as well as lipid profile.

5.1.6 *Results:* Multiple negative outcomes were found among current smokers such as anxiety symptoms, functional disability, poorer quality of life (QOL), more physical and emotional neglect in childhood, and higher levels of interleukin (IL) 12 and total proteins compared to former and never-smokers. Among smokers, the group with high smoking load had significantly poorer QOL, more anxiety and depression symptoms and higher levels of pro-inflammatory biomarkers, including Tumor Necrosis Factor Receptor 1 (TNF-R1) and IL-15. A positive association between smoking load and IL-1, IL-15,

IL-8, BDNF, TNF-R1 and Tumor Necrosis Factor Receptor 2 levels was observed, according to Spearman's correlation.

5.1.7 Conclusion: Our findings suggest that smokers were more likely to show a poor QOL, more disability, childhood neglect and had higher levels of inflammation, which may be a pathway to tobacco-related diseases. High smoking load worsens depression, anxiety and inflammation. Researches on early smoking cessation may help to diminish these harmful findings.

Keywords: tobacco use disorder; smoking load; inflammation; quality of life; child neglect; cytokines

1. Introduction

Tobacco smoking is a highly prevalent addictive behavior and it remains a leading cause of preventable morbidity and mortality globally (Ezzati & Lopez, 2003). Tobacco use causes addiction by nicotine activity in the brain and it can lead to productivity loss (Lopez, Mathers, Ezzati, Jamison, & Murray, 2006), disability and premature death (Benowitz, 2008). Moreover, smoking was associated with lower quality of life (M. R. P. d. Castro, Matsuo, & Nunes, 2010; Mitra, Chung, Wilber, & Walker, 2004; Ng et al., 2007; Schmitz, Kruse, & Kugler, 2003) and childhood trauma (CT) (Spratt et al., 2009).

Tobacco use has been linked to immunomodulation in both cellular and humoral immunity (Giusti, 2007; Sopori, 2002). Higher leukocyte count (Arcavi & Benowitz, 2004), as well as increased levels of L-selectine and myeloperoxidase were reported in long term smokers, suggesting that alveolar macrophages releasing factors such as tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin (IL) 1 and IL-8 and the granulocyte colony stimulating factor (G-CSF), would be responsible for the stimulation of the bone marrow (McAllister-Sistilli et al., 1998). The relationship among tobacco use disorder, inflammation and oxidative stress is well established (Lee, Taneja, & Vassallo, 2012; Nunes et al., 2013). The use of tobacco induces

up-regulation of pro-inflammatory mediators, such as IL-1, TNF- α , IL-6 and IL-8, via activation of nuclear factor *kappa B* (NF- κ B), increases the production of reactive oxygen species (ROS) and inhibits anti-inflammatory cytokines production, such as IL-10 (Lee et al., 2012; Rom, Avezov, Aizenbud, & Reznick, 2013). These changes in inflammatory profile contribute to the fact that tobacco is considered a risk factor for the development of various inflammatory diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (Arnson, Shoenfeld, & Amital, 2010), periodontitis, rheumatoid arthritis and lupus erythematosus systemic (Klareskog, Padyukov, & Alfredsson, 2007), for example.

Similarly, CT may be related to adverse long term health consequences in adulthood, and impact not only mental but also other medical diseases (Krug, Mercy, Dahlberg, & Zwi, 2002), altered inflammation markers (Nunes, et al. *Aggression and Violent Behavior* 2010), (Morales et al., 2017) as well as impaired quality of life in adulthood (Afifi et al., 2007). Also, CT has been linked to tobacco use later in life, heavy smoking, daily use of tobacco and persistent smoking (King, Guilbert, Ward, Arwidson, & Noubary, 2006), (Taha, Galea, Hien, & Goodwin, 2014).

The severity of nicotine dependence measured by the amount of one's smoking exposure (M. R. P. d. Castro et al., 2010; Nunes, Watanabe, Morimoto, Moriya, & Reiche, 2013) over time (pack-year) showed lowered survival rates amongst highly dependent individuals when compared to less severe ones (Peto, 2012).

In this perspective, it is very important to study tobacco use consequences not only in a biological level but also in its psychological and functional dimensions. For better data interpretation, smoking load must be taken into account when evaluating this population.

This study aimed to evaluate whether current heavy and light smokers had different clinical characteristics, quality of life, history of childhood trauma and functional impairment compared to former smokers and never smokers. We also measured among current smokers

differences in quality of life, disability and inflammation according to their smoking load.

2. Methods

2.1. Study population

At this cross-sectional study, current (n =123) and former smokers (n=14) were recruited from outpatients at the Center of Approach and Treatment for Smokers, a smoking cessation program at Londrina State University (UEL), Paraná, Brazil. The control group was comprised by never smokers (n=88), who were recruited from staff at UEL.

Patients were categorized as never smokers if they had smoked less than 100 cigarettes in their lifetime, former smokers if they had smoked at least 100 cigarettes in their lifetime and had quit at least 1 year prior to the evaluation and current smokers if they had smoked at least 100 cigarettes in their lifetime and continued to smoke or quit less than one year prior to the evaluation, according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definition.

Participants were men and women, aged 18–65 years and all ethnicities were accepted for this study. The study was conducted from June 2015 through March 2016.

All subjects gave written informed consent to participate in the study after the approval of this research by the Ethics Research Committee at UEL (number CAAE 34935814.2.0000.5231).

We excluded any subjects with: a) abnormal blood values on the following laboratory tests: hemogram, aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT), urea and creatinine; b) cognitive disorders that would compromise the understanding of the study terms and conditions; c) medical illness, including HIV and hepatitis B and C, (auto)immune disorders, diabetes type 1 and type 2, etc.; and d) immune modulatory drugs, e.g. glucocorticoids and use of antioxidants, and e) pregnant women.

2.2. Diagnostic procedures and clinical measurements

A self-report questionnaire was used to obtain information of the socio-demographic characteristics, such as age, gender, marital status, ethnicity, educational background, and employment status. Smoking behavior and history of current and lifetime suicide attempts were obtained through an interviewer-administered structured questionnaire.

Nicotine dependence was evaluated in all smokers by the Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) (Heatherton, Kozlowski, Frecker, & FAGERSTROM, 1991) which was translated and adapted to the Portuguese language by Carmo and Puyo (2002). The FTND produces a score ranging from 0 to 10 and nicotine dependence with the risk of withdrawal was defined as a score ≥ 6 (Kozlowski, Porter, Orleans, Pope, & Heatherton, 1994), (Gallus et al., 2005), (Diaz et al., 2005; Kozlowski et al., 1994).

Smoking status was also evaluated using exhaled carbon monoxide (CO_{EXH}). CO_{EXH} was measured using a Micro CO Meter with an electrochemical sensor (Micro CO- Micro Medical Ltd, Rochester, Kent, UK). Result of ≥ 10 ppm was interpreted as likely evidence of smoking. (Piper et al., 2009); (Murray, Connett, Istvan, Nides, & Rempel-Rossum, 2002); (Velicer, Prochaska, Rossi, & Snow, 1992).

Smoking load (Pack-years) was calculated according to the definition: the number of cigarettes smoked per day multiplied by number of years smoked and divided by 20 (1 pack has 20 cigarettes).

The research diagnostic criteria for tobacco use disorder was assessed by trained psychiatrists according to the Structured Clinical Interview for DSM – IV - clinical version translated and validated for Portuguese language (Del-Ben et al., 2001).

The Childhood Trauma Questionnaire is a self-administered instrument used to document history of childhood maltreatment in 5 domains: sexual abuse, physical abuse,

emotional abuse, emotional neglect and physical neglect. The 28 items were validated for a Portuguese (Grassi-Oliveira, Stein, & Pezzi, 2006).

Quality of life was measured by the WHO Quality of Life (WHOQOL)-BREF. This instrument is comprised of 26 items and measures 4 subdomains: 1) physical health; 2) psychological health; 3) social relationships; and d) environment. In this study we used the 4 domain scores and the sum on the 26 items. The WHOQoL-BREF was used in a validated Portuguese translation (Fleck et al., 2000).

The Sheehan Disability Scale (SDS) is a disability or functional impairment scale that uses a discan metric. It is a self-administered instrument composed by 3 items that evaluates impairment in work performance, social life and household maintenance/familiar life (Sheehan, Harnett-Sheehan, & Raj, 1996).

The body mass index (BMI) was calculated as weight (Kg) divided by square of height (m^2).

Anxiety severity was assessed through Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)(Hamilton, 1959). Severity of depression was measured through the 17-item Hamilton Depression Rating Scale HRSD₁₇ (Hamilton, 1960), translated and adapted for the Brazilian population (Moreno & Moreno, 1998).

2.3. Inflammatory biomarkers measurement

The concentrations of the following biomarkers in the serum of patients were determined by Luminex MAGPIX® system assay: interleukins (ILs) 1, 2, 6, 7, 8, 12, 13, 15, 17; interferon; tumor necrosis factor alpha (TNF- α); soluble tumor necrosis factor (TNF) receptors 1 and 2 (sTNFR1 and sTNRF2); brain derived neurotrophic factor (BDNF) and leptin. The samples were collected, centrifuged, separated and stored in -80°C freezer until the day of analysis. Immediately prior to analysis, the samples were clarified by centrifugation

of 10 min at 12,000 g. The next steps were developed according to the instructions of the kit. Briefly, the samples were diluted in assay diluents and the reconstituted lyophilized standard of analyte was diluted for the standard curve in a 96-well plate. The diluted capture bead solution was added and followed by wash. The incubation buffer and standard were added and plate was covered and incubated for 2 hours at room temperature on an orbital plate shaker. After new wash, the diluted biotinylated detector antibody was added and the plate was cover and incubated for 1 hour and wash after. The streptavidin-RPE was added and incubated for 30 minutes, then the plate was washed and read on the MAGPIX instrument. The results are expressed as picograms (pg) of each biomarker per ml of serum.

2.4 Statistical analyses

Statistical analyses were conducted to examine the relationship between socio-demographic, clinical and laboratory measurements, using appropriate parametric tests for normally distributed data and non-parametric tests for categorical or non-normally distributed data.

For descriptive data, mean (\bar{x}) and standard deviation (\pm SD) were used for variables with Gaussian distribution, while median, frequency and gross percentage were used for variables with non-Gaussian distribution. Additionally, category data was presented as absolute and relative frequency tables.

The associations between clinical and socio-demographic variables and smoking history were made through analyses of contingency tables (χ^2 tests, Fisher's exact test or Fisher-Freeman-Halton test). Non-parametric statistical tests used for ordinal and continuous data were analyzed by Kruskal - Wallis test. ANOVA was applied when the variables had a Gaussian distribution and homogeneity of variances, otherwise the Kruskal - Wallis test utilized to compare the clinical variables among the groups considering Tobacco history (Post test: Dunn).

Initially we conducted univariate comparisons followed by multivariate analyzes of

the statistically significant variables. In all the analysis the level of significance used was 0.05 and they were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software (version 20).

Moreover, individuals were stratified considering the smoking load in two categories (low and high smoking load) and all analyzes were conducted again using Unpaired t test or Mann-Whitney to compare the groups.

3. Results

3.1 Clinical and sociodemographic characteristics by smoking status - current, former and never smokers

The results of clinical and socio-demographics characteristics were summarized in Table 1.

At this sample, current smokers are older than the never smokers group (One-way ANOVA, Bonferroni Post Test, $p=0.010$), however no differences were observed concerning gender (*Chi Square's* Test, $p=0.75$), Body Mass Index (BMI) (One-way ANOVA, Bonferroni Post Test, $p=0.38$), marital status (*Chi Square's* Test, $p=0.68$) and work (Fisher-Freeman-Halton Test, $p=0.82$) between the groups. Current smokers had a lower education level ($p=0.001$) in comparison to never smokers as well as worse quality of life in the total WHOQOL score (Kruskal-Wallis Test) and in the following domains: psychological health ($p=0.02$), social relationship ($p=0.001$) and environment ($p=0.01$). Similarly, current smokers showed worse disability scores in the Sheehan Disability Scale for Social life ($p=0.02$) and home responsibilities ($p=0.002$) only when compared to never smokers.

When CT was assessed, we found higher frequency of both physical ($p=0.005$) and emotional neglect ($p=0.006$) for current smokers compared to both former and never smokers. Equal letters for the same variable indicate that there is no difference between the

means or percentage among the groups, and different letters for the same variable indicate that there is difference between the means or the percentage among the groups.

3.2. Comparison of laboratory biomarkers by smoking status-never, former and current smokers

On **Table 2** we present the comparison of inflammatory biomarkers by smoking status. Statistically significant differences were observed for total proteins ($p=0.03$) in current smokers in relation to both never and former smokers, in IL-12 ($p=0.009$) for never smokers in comparison to former and current smokers while homocysteine differed in all the 3 groups ($p=0.02$).

3.3 Clinical and laboratory data according to smoking load.

Smokers were divided into 2 groups according to their smoking load. Those with less than 38 pack-year history of smoking were classified as low smoking load and those with ≥ 38 pack-year history of smoking were considered high smoking load.

When comparing the clinical variables related to smoking load, it was observed that individuals with high smoking load had higher systolic blood pressure ($p=0.02$), worst quality of life in all domains - Physical health ($p=0.005$), Psychological health ($p=0.008$), Social relationship ($p=0.003$), Environment ($p=0.038$) and WHOQOL - Total score ($p=0.001$). Also, the High smoking load group presented statistically significant higher scores for HDRS₁₇ ($p=0.03$) and HAM-A ($p=0.01$), according to Mann-Whitney's test, being these data shown in **table 3**.

When comparing the laboratory biomarkers between the groups, higher levels of LDL-c ($p=0.02$), IL-15 ($p=0.01$), TNF-R1 ($p=0.02$) were found in the high smoking load group, being these data shown in **table 4**.

Additionally, it was observed a positive association between smoking load and IL-1 β , IL-15, IL-8, TNF-R1, TNF-R2 and BDNF levels, according to Spearman's correlation ($p<0.05$, Table 5).

4. Discussion

Our results showed that current smokers weren't as able to carry out their normal daily responsibilities, with more social and family life disabilities compared to never-smokers. Current smokers have lost productivity and the Global Burden of Disease database has reported higher disability adjusted life years (GBD,2017). When the smokers group was divided into two categories, there was no statistically significant difference in disability.

An important finding in this study was that not only current smokers were associated with lower quality of life (QOL) on WHOQOL-BREF scale in the psychological health, social relationship, environment domains and total score compared to never-smokers but also those individuals with high smoking load had worse QOL than those with low smoking load. Studies have consistently found that poorer QOL measures were associated with current smokers compared to non-smokers (Castro et al., 2010);(NG ET AL., 2007) (Mitra et al., 2004; Schmitz et al., 2003). Perhaps poorer QOL could present a cumulative effect as the smoking load gets higher. In this sense, individuals who reduce the number of daily consumed cigarettes or manage to stay abstinent for some time could be getting benefits on QOL even if they haven't stopped smoking for good.

Our findings showed a positive association between current smokers and physical and emotional neglect than never and former smokers. Our results were consistent with previous studies, which have reported the relationship between childhood adversities and smoking (King et al., 2006); (Spratt et al., 2009); (Taha et al., 2014) This association was not significant when smokers were divided according to the smoking load. Interestingly, child neglect seems to prevent smoking cessation in adulthood but was not related to higher smoking load in our sample.

An association between current smokers and anxiety symptoms was found on Hamilton

Anxiety Rating Scale (HAM-A) than never and former smokers. Individuals with anxiety disorders have higher rates of tobacco use disorder and nicotine dependence than those without anxiety disorders (Moylen et al., 2012). Subjects with high smoking load presented higher scores for both HAM-A and HDRS₁₇, which confirms the need to assess anxiety and depression symptoms when dealing with smoking cessation. (Breslau & Klein, 1999), (Malbergier & Oliveira, 2005) e (Freire et al., 2007).

Studies indicate that there is a positive correlation between TNF- α production and exposure to tobacco use (Friedrichs, Neumann, Schüller, & Peck, 2014; Petrescu, Voican, & Silosi, 2010). Heavy smokers have higher serum TNF- α levels than non-smoker volunteers, and among smokers, those levels are higher in those who use more than one pack of cigarettes per day (Petrescu et al., 2010) Although TNF- α increase was not detected in our analyzes, there was up regulation of its TNFR1 and TNFR2 receptors in smokers with high smoking load.

In vitro studies have shown that alveolar cells from healthy volunteers increase IL-1 β production after tobacco-derived antigen stimulation (Francus et al., 1992) is well as gingival keratinocyte cultures after nicotine exposure (Johnson & Organ, 1997). Similarly, alveolar macrophages of mice exposed to at least 1 cigarette per day increased IL-1 β production in exposure-dependent manner (P. Castro et al., 2004). The production of IL-8 is also increased in human bronchial and gingival epithelial cells cultured in vitro and stimulated with cigarette compounds (Mahanonda et al., 2009), corroborating our findings.

In this work, we observed that smoking load positively correlates with BDNF. This is relevant given that circulating BDNF might present thrombogenic activity (Amadio et al., 2017) (Ejiri et al., 2005) In fact, circulating levels of BDNF are increased in patients with unstable angina when compared to patients with stable angina (Ejiri et al., 2005) Furthermore,

increased levels of BDNF in the atheromatous intima and adventitia contributes to oxidative stress and to the vulnerability of atherosclerotic plaques in patients with unstable angina when compared to patients with stable angina (Ejiri et al., 2005) Moreover, cigarette smoke induces the release of BDNF by human platelets and, importantly, incubation of peripheral blood monocytes with the supernatant of cigarette smoke-stimulated platelet increases the activity of thromboplastin (also known as tissue factor) in a BDNF-dependent manner and thereby favoring a pro-thrombotic state (Amadio et al., 2017).

The results of this study should be interpreted with regard to its strengths and limitations. Firstly, retrospective studies that investigate the history of abuse and neglect during childhood could be based on recall bias. Secondly, current smokers had fewer years of education than never-smokers. Never-smokers were highly educated and exhibited generally healthy behavior patterns. Thirdly, in a cross-sectional study, cause and effect can not be determined. Finally, the age of our sample between 18 and 65 years old, thus we cannot generalize these findings to older or younger populations.

5. Conclusion

Despite of some limitations, our findings provide evidence that current smokers had experienced more emotional and physical neglect, lower quality of life, functional impairment on social life and home responsibilities compared to never-smokers and former smokers. Current smokers with higher lifetime cigarette consumption were more likely to show a poor quality of life and had higher levels of pro- inflammatory markers, which may be a pathway to tobacco-related diseases.

For clinical practice, these findings suggest that smoking cessation treatments should investigate childhood trauma as well as stratify current smokers by pack-year to advice

them to quit smoking and improve quality of life, inflammation and functional impairment.

Author disclosure

Role of funding sources

Funding for this study was provided by Health Sciences Postgraduate Program at Londrina State University, Paraná, Brazil (UEL), and Ministry for Science and Technology of Brazil (CNPq). CNPq number 470344/2013-0 and CNPq number 465928/2014-5 and FAEPE UEL N ° 01/2015. Neither UEL nor CNPq had any role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, writing the manuscript, or the decision to submit the paper for publication.

Contributors

Vânia Maria Goulart Brum Moraes and Sandra Odebrecht Vargas Nunes designed the study and wrote the protocol. Vânia Maria Goulart Brum Moraes and Juliana Brum Moraes interviewed and evaluated the participants while Waldiceu Verri, Ana Carolina Rossaneis and Vitor Fattori performed the laboratory tests. Karen Barros Parron Fernandes conducted the statistical analysis. Sandra Odebrecht Vargas Nunes wrote the first draft of the manuscript and all authors contributed and have approved the final manuscript.

Conflict of Interest

All authors declare that they do not have any conflict of interests.

Acknowledgements

The authors wish to thank the Centre of Approach and Treatment for Smokers, Psychiatric Unit at UEL, Clinical Laboratory of the University Hospital and Laboratory of Research and Post Graduation College Hospital (LPG), Brazil.

References

- AFIFI, T. O., ENNS, M. W., COX, B. J., DE GRAAF, R., TEN HAVE, M., & SAREEN, J. (2007). CHILD ABUSE AND HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE IN ADULTHOOD. *THE JOURNAL OF NERVOUS AND MENTAL DISEASE*, 195(10), 797-804.
- AMADIO, P., BALDASSARRE, D., SANDRINI, L., WEKSLER, B. B., TREMOLI, E., & BARBIERI, S. S. (2017). EFFECT OF CIGARETTE SMOKE ON MONOCYTE PROCOAGULANT ACTIVITY: FOCUS ON PLATELET-DERIVED BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF). *PLATELETS*, 28(1), 60-65. DOI:10.1080/09537104.2016.1203403
- ARCAVI, L., & BENOWITZ, N. L. (2004). CIGARETTE SMOKING AND INFECTION. *ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE*, 164(20), 2206-2216.
- ARNSON, Y., SHOENFELD, Y., & AMITAL, H. (2010). EFFECTS OF TOBACCO SMOKE ON IMMUNITY, INFLAMMATION AND AUTOIMMUNITY. *JOURNAL OF AUTOIMMUNITY*, 34(3), J258-J265.
- BENOWITZ, N.L. (2008). CLINICAL PHARMACOLOGY OF NICOTINE: IMPLICATIONS FOR UNDERSTANDING, PREVENTING, AND TREATING TOBACCO ADDICTION. *CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS*, 83(4), 531-541.
- BRESLAU, N., & KLEIN, D. F. (1999). SMOKING AND PANIC ATTACKS: AN EPIDEMIOLOGIC INVESTIGATION. *ARCHIVES OF GENERAL PSYCHIATRY*, 56(12), 1141-1147. DOI:10.1001/ARCHPSYC.56.12.1141
- CASTRO, M. R. P. D., MATSUO, T., & NUNES, S. O. V. (2010). CLINICAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE OF SMOKERS AT A REFERRAL CENTER FOR SMOKING CESSATION. *JORNAL BRASILEIRO DE PNEUMOLOGIA*, 36(1), 67-74.
- CASTRO, P., LEGORA-MACHADO, A., CARDILO-REIS, L., VALENÇA, S., PORTO, L. C., WALKER, C., . . . KOATZ, V. L. G. (2004). INHIBITION OF INTERLEUKIN-1B REDUCES MOUSE LUNG INFLAMMATION INDUCED BY EXPOSURE TO CIGARETTE SMOKE. *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY*, 498(1), 279-286.
- DEL-BEN, C. M., VILELA, J. A. A., CRIPPA, J. A. D. S., HALLAK, J. E. C., LABATE, C. M., & ZUARDI, A. W. (2001). RELIABILITY OF THE STRUCTURED CLINICAL INTERVIEW FOR DSM-IV-CLINICAL VERSION TRANSLATED INTO PORTUGUESE. *REVISTA BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA*, 23(3), 156-159.
- DIAZ, F. J., JANÉ, M., SALTÓ, E., PARDELL, H., SALLERAS, L., PINET, C., & DE LEON, J. (2005). A BRIEF MEASURE OF HIGH NICOTINE DEPENDENCE FOR BUSY CLINICIANS AND LARGE EPIDEMIOLOGICAL SURVEYS. *AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND JOURNAL OF PSYCHIATRY*, 39(3), 161-168.
- EJIRI, J., INOUE, N., KOBAYASHI, S., SHIRAKI, R., OTSUI, K., HONJO, T., . . . TERASHIMA, M. (2005). POSSIBLE ROLE OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR IN THE PATHOGENESIS OF CORONARY ARTERY DISEASE. *CIRCULATION*, 112(14), 2114-2120.
- EZZATI, M., & LOPEZ, A. D. (2003). ESTIMATES OF GLOBAL MORTALITY ATTRIBUTABLE TO SMOKING IN 2000. *THE LANCET*, 362(9387), 847-852.
- FLECK, M. P., LOUZADA, S., XAVIER, M., CHACHAMOVICH, E., VIEIRA, G., SANTOS, L., & PINZON, V. (2000). APLICAÇÃO DA VERSÃO EM PORTUGUÊS DO INSTRUMENTO ABREVIADO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA" WHOQOL-BREF". *REVISTA DE SAUDE PUBLICA*, 34(2), 178-183.
- FRANCUS, T., ROMANO, P. M., MANZO, G., FONACIER, L., ARANGO, C. N., & SZABO, P. (1992). IL-1, IL-6, AND PDGF MRNA EXPRESSION IN ALVEOLAR CELLS FOLLOWING

- STIMULATION WITH A TOBACCO-DERIVED ANTIGEN. *CELLULAR IMMUNOLOGY*, 145(1), 156-174.
- FREIRE, R. C. D. R., MEZASSALMA, M. A., VALENÇA, A. M., DE-MELO-NETO, V. L., LOPES, F. L., NASCIMENTO, I., & NARDI, A. E. (2007). O TABAGISMO E O TRANSTORNO DO PÂNICO: GRAVIDADE E COMORBIDADES. *REVISTA DE PSQUIATRIA DO RIO GRANDE DO SUL*, 29, 281-285.
- FRIEDRICH, B., NEUMANN, U., SCHÜLLER, J., & PECK, M. J. (2014). CIGARETTE-SMOKE-INDUCED PRIMING OF NEUTROPHILS FROM SMOKERS AND NON-SMOKERS FOR INCREASED OXIDATIVE BURST RESPONSE IS MEDIATED BY TNF- α . *TOXICOLOGY IN VITRO*, 28(7), 1249-1258.
- GALLUS, S., ZUCCARO, P., COLOMBO, P., APOLONE, G., PACIFICI, R., GARATTINI, S., & LA VECCHIA, C. (2005). EFFECTS OF NEW SMOKING REGULATIONS IN ITALY. *ANNALS OF ONCOLOGY*, 17(2), 346-347.
- GIUSTI, A. L. (2007). INTERFERÊNCIA DO TABACO NO SISTEMA IMUNITÁRIO-ESTADO ATUAL E PERSPECTIVAS-REVISÃO DA LITERATURA. *CONSCIENTIAE SAÚDE*, 6(1).
- GRASSI-OLIVEIRA, R., STEIN, L. M., & PEZZI, J. C. (2006). TRANSLATION AND CONTENT VALIDATION OF THE CHILDHOOD TRAUMA QUESTIONNAIRE INTO PORTUGUESE LANGUAGE. *REVISTA DE SAUDE PUBLICA*, 40(2), 249-255.
- HAMILTON, M. (1959). THE ASSESSMENT OF ANXIETY STATES BY RATING. *BRITISH JOURNAL OF MEDICAL PSYCHOLOGY*, 32(1), 50-55.
- HAMILTON, M. (1960). A RATING SCALE FOR DEPRESSION. *JOURNAL OF NEUROLOGY, NEUROSURGERY, AND PSYCHIATRY*, 23(1), 56.
- HEATHERTON, T. F., KOZLOWSKI, L. T., FRECKER, R. C., & FAGERSTROM, K. O. (1991). THE FAGERSTRÖM TEST FOR NICOTINE DEPENDENCE: A REVISION OF THE FAGERSTROM TOLERANCE QUESTIONNAIRE. *ADDICTION*, 86(9), 1119-1127.
- JOHNSON, G., & ORGAN, C. (1997). PROSTAGLANDIN E₂ AND INTERLEUKIN-1 CONCENTRATIONS IN NICOTINE- EXPOSED ORAL KERATINOCYTE CULTURES. *JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH*, 32(5), 447-454.
- KING, G., GUILBERT, P., WARD, D. G., ARWIDSON, P., & NOUBARY, F. (2006). CORRELATES OF SEXUAL ABUSE AND SMOKING AMONG FRENCH ADULTS. *CHILD ABUSE & NEGLECT*, 30(6), 709-723.
- KLARESKOG, L., PADYUKOV, L., & ALFREDSSON, L. (2007). SMOKING AS A TRIGGER FOR INFLAMMATORY RHEUMATIC DISEASES. *CURRENT OPINION IN RHEUMATOLOGY*, 19(1), 49-54.
- KOZLOWSKI, L. T., PORTER, C. Q., ORLEANS, C. T., POPE, M. A., & HEATHERTON, T. (1994). PREDICTING SMOKING CESSATION WITH SELF-REPORTED MEASURES OF NICOTINE DEPENDENCE: FTQ, FTND, AND HSI. *DRUG AND ALCOHOL DEPENDENCE*, 34(3), 211-216.
- KRUG, E. G., MERCY, J. A., DAHLBERG, L. L., & ZWI, A. B. (2002). THE WORLD REPORT ON VIOLENCE AND HEALTH. *THE LANCET*, 360(9339), 1083-1088.
- LEE, J., TANEJA, V., & VASSALLO, R. (2012). CIGARETTE SMOKING AND INFLAMMATION: CELLULAR AND MOLECULAR MECHANISMS. *JOURNAL OF DENTAL RESEARCH*, 91(2), 142-149.
- LOPEZ, A. D., MATHERS, C. D., EZZATI, M., JAMISON, D. T., & MURRAY, C. J. (2006). GLOBAL AND REGIONAL BURDEN OF DISEASE AND RISK FACTORS, 2001: SYSTEMATIC ANALYSIS OF POPULATION HEALTH DATA. *THE LANCET*, 367(9524), 1747-1757.
- MAHANONDA, R., SA-ARD-IAM, N., EKSONTRAMATE, M., RERKYEN, P., PHAIRAT, B., SCHAECHER, K., . . . PICHYANGKUL, S. (2009). CIGARETTE SMOKE EXTRACT MODULATES HUMAN B-DEFENSIN-2 AND INTERLEUKIN-8 EXPRESSION IN HUMAN GINGIVAL EPITHELIAL CELLS. *JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH*, 44(4), 557-564.

- MALBERGIER, A., & OLIVEIRA, J., HERCÍLIO PEREIRA DA. (2005). DEPENDÊNCIA DE TABACO E COMORBIDADE PSIQUIÁTRICA. *ARCHIVES OF CLINICAL PSYCHIATRY (SÃO PAULO)*, 32, 276-282.
- MCALLISTER-SISTILLI, C. G., CAGGIULA, A. R., KNOPF, S., ROSE, C. A., MILLER, A. L., & DONNY, E. C. (1998). THE EFFECTS OF NICOTINE ON THE IMMUNE SYSTEM. *PSYCHONEUROENDOCRINOLOGY*, 23(2), 175-187.
- MCEVOY, J. W., BLAHA, M. J., DEFILIPPIS, A. P., LIMA, J. A., BLUEMKE, D. A., HUNDLEY, W. G., ... & BUDOFF, M. J. (2015). CIGARETTE SMOKING AND CARDIOVASCULAR EVENTS. *ARTERIOSCLEROSIS, THROMBOSIS, AND VASCULAR BIOLOGY*, ATVBABA-114.
- MITRA, M., CHUNG, M.-C., WILBER, N., & WALKER, D. K. (2004). SMOKING STATUS AND QUALITY OF LIFE: A LONGITUDINAL STUDY AMONG ADULTS WITH DISABILITIES. *AMERICAN JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE*, 27(3), 258-260.
- MORAES, J. B., MAES, M., BARBOSA, D. S., FERRARI, T. Z., UEHARA, M. K. S., CARVALHO, A. F., & NUNES, S. O. V. (2017). ELEVATED C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN WOMEN WITH BIPOLAR DISORDER MAY BE EXPLAINED BY A HISTORY OF CHILDHOOD TRAUMA, ESPECIALLY SEXUAL ABUSE, BODY MASS INDEX, AND AGE. *CNS AND NEUROLOGICAL DISORDERS DRUG TARGETS*.
- MORENO, R. A., & MORENO, D. H. (1998). ESCALAS DE DEPRESSÃO DE MONTGOMERY & ASBERG (MADRS) E DE HAMILTON (HAM-D). *REV. PSIQUIATR. CLÍN.(SÃO PAULO)*, 262-272.
- MOYLAN, S., JACKA, F. N., PASCO, J. A., & BERK, M. (2012). CIGARETTE SMOKING, NICOTINE DEPENDENCE AND ANXIETY DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW OF POPULATION-BASED, EPIDEMIOLOGICAL STUDIES. *BMC MEDICINE*, 10(1), 123.
- MURRAY, R. P., CONNETT, J. E., ISTVAN, J. A., NIDES, M. A., & REMPEL-ROSSUM, S. (2002). RELATIONS OF COTININE AND CARBON MONOXIDE TO SELF-REPORTED SMOKING IN A COHORT OF SMOKERS AND EX-SMOKERS FOLLOWED OVER 5 YEARS. *NICOTINE & TOBACCO RESEARCH*, 4(3), 287-294.
- NG, T.-P., NITI, M., TAN, W.-C., CAO, Z., ONG, K.-C., & ENG, P. (2007). DEPRESSIVE SYMPTOMS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: EFFECT ON MORTALITY, HOSPITAL READMISSION, SYMPTOM BURDEN, FUNCTIONAL STATUS, AND QUALITY OF LIFE. *ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE*, 167(1), 60-67.
- NUNES, S. O. V., VARGAS, H. O., PRADO, E., BARBOSA, D. S., DE MELO, L. P., MOYLAN, S., . . . BERK, M. (2013). THE SHARED ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATION IN MAJOR DEPRESSIVE DISORDER AND NICOTINE DEPENDENCE. *NEUROSCIENCE & BIOBEHAVIORAL REVIEWS*, 37(8), 1336-1345.
- NUNES, S. O. V., WATANABE, M. A. E., MORIMOTO, H. K., MORIYA, R., & REICHE, E. M. V. (2010). THE IMPACT OF CHILDHOOD SEXUAL ABUSE ON ACTIVATION OF IMMUNOLOGICAL AND NEUROENDOCRINE RESPONSE. *AGGRESSION AND VIOLENT BEHAVIOR*, 15(6), 440-445.
- PETO, J. (2012). THAT THE EFFECTS OF SMOKING SHOULD BE MEASURED IN PACK-YEARS: MISCONCEPTIONS 4: NATURE PUBLISHING GROUP.
- PETRESCU, F., VOICAN, S. C., & SILOSI, I. (2010). TUMOR NECROSIS FACTOR-A SERUM LEVELS IN HEALTHY SMOKERS AND NONSMOKERS. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE*, 5, 217.
- PIPER, M. E., SMITH, S. S., SCHLAM, T. R., FIORE, M. C., JORENBY, D. E., FRASER, D., & BAKER, T. B. (2009). A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED CLINICAL TRIAL OF 5 SMOKING CESSATION PHARMACOTHERAPIES. *ARCHIVES OF GENERAL PSYCHIATRY*, 66(11), 1253-1262.

- ROM, O., AVEZOV, K., AIZENBUD, D., & REZNICK, A. Z. (2013). CIGARETTE SMOKING AND INFLAMMATION REVISITED. *RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY*, 187(1), 5-10.
- SCHMITZ, N., KRUSE, J., & KUGLER, J. (2003). DISABILITIES, QUALITY OF LIFE, AND MENTAL DISORDERS ASSOCIATED WITH SMOKING AND NICOTINE DEPENDENCE. *AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY*, 160(9), 1670-1676.
- SHEEHAN, D., HARNETT-SHEEHAN, K., & RAJ, B. (1996). THE MEASUREMENT OF DISABILITY. *INTERNATIONAL CLINICAL PSYCHOPHARMACOLOGY*, 11, 89-95.
- SOPORI, M. (2002). EFFECTS OF CIGARETTE SMOKE ON THE IMMUNE SYSTEM. *NATURE REVIEWS IMMUNOLOGY*, 2(5), 372-377.
- SPRATT, E. G., BACK, S. E., YEATTS, S. D., SIMPSON, A. N., MCRAE-CLARK, A., MARIA, M. M. M.-S., . . . BRADY, K. T. (2009). RELATIONSHIP BETWEEN CHILD ABUSE AND ADULT SMOKING. *THE INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHIATRY IN MEDICINE*, 39(4), 417-426.
- TAHA, F., GALEA, S., HIEN, D., & GOODWIN, R. D. (2014). CHILDHOOD MALTREATMENT AND THE PERSISTENCE OF SMOKING: A LONGITUDINAL STUDY AMONG ADULTS IN THE US. *CHILD ABUSE & NEGLECT*, 38(12), 1995-2006.
- VELICER, W. F., PROCHASKA, J. O., ROSSI, J. S., & SNOW, M. G. (1992). ASSESSING OUTCOME IN SMOKING CESSATION STUDIES. *PSYCHOLOGICAL BULLETIN*, 111(1), 23.

Table 1. Socio-demographic and clinical data among never, former and current smokers.

Variables	Never smokers N=88	Former smokers N=14	Current smokers N=123	<i>p</i>
Age , ($\bar{x} \pm SD$)	40.14 \pm 12.83 ^a	41.07 \pm 10.57 ^{a,b}	45.07 \pm 10.96 ^b	0.01
BMI, ($\bar{x} \pm SD$)	27.06 \pm 5.39	28.80 \pm 3.43	26.76 \pm 5.24	0.38
Gender				
Female	67 (40.6%)	10 (6.1%)	88 (53.3%)	0.75
Male	21 (35.0%)	04 (6.7%)	35 (58.3%)	
Marital Status				
Stable Relationship	47 (37.3%)	07 (5.6%)	72 (51.7%)	0.68
Others	41 (41.4%)	07 (7.1%)	51 (51.5%)	
Employment Status				
Work	53 (40.8%)	10 (7.7%)	67 (51.5%)	0.82
Unemployment	22 (42.3%)	03 (5.8%)	27 (51.9%)	
Work disability	03 (27.3%)	----	08 (72.7%)	
Retired	03 (21.4%)	01 (7,1%)	10 (71.4%)	
Informal work	07 (41.2%)	----	10 (58.8%)	
Education in years ($\bar{x} \pm SD$)	13.16 \pm 5.3 ^a	10.7 \pm 6.2 ^{a,b}	9.08 \pm 4.8 ^b	0.001

Table 1. Socio-demographic and clinical data among never, former and current smokers.

Variables	Never smokers N=88	Former smokers N=14	Current smokers N=123	<i>p</i>
WHOQOL Physical health Median \pm Interquartile Range	14.86 \pm 4.57	14.08 \pm 6.0	13.8 \pm 5.0	0.12
WHOQOL Psychological health, Median \pm Interquartile Range	14.67 \pm 5.3 ^a	12.04 \pm 6.3 ^{a,b}	12.9 \pm 4.7 ^b	0.02
WHOQOL Social relationship, Median \pm Interquartile Range	14.7 \pm 5 ^a	11.7 \pm 6 ^{a,b}	12.5 \pm 4 ^b	0.001
WHOQOL Environment Median \pm Interquartile Range	14.4 \pm 3.5 ^a	12.6 \pm 4.0 ^{a,b}	13.5 \pm 4 ^b	0.01
WHOQOL Total score Median \pm Interquartile Range	59.6 \pm 17.8 ^a	54 \pm 14.5 ^{a,b}	53.2 \pm 15.0 ^b	0.002
HDRS ₁₇ Median \pm Interquartile Range	3 \pm 9	8.5 \pm 14	6 \pm 12	0.06
HAM-A Median \pm Interquartile Range	6 \pm 14 ^a	6 \pm 22 ^{a,b}	10 \pm 19 ^b	0.02

Table 1. Socio-demographic and clinical data among never, former and current smokers.

Variables	Never smokers N=88	Former smokers N=14	Current smokers N=123	p
SDS (N/Y)				
Work				
≤ 6	68 (43.3%)	9 (5.7%)	80 (51%)	0.15
>6	20 (29.4%)	5 (7.4%)	43 (63.2%)	
Social Life				
≤ 6	69 (45.4%) ^a	8 (5.3%) ^{a,b}	75 (49.3%) ^b	0.02
>6	19 (26.4%) ^a	5 (6.9%) ^{a,b}	48 (66.7%) ^b	
Home responsibilities				
≤ 6	73 (46.8%) ^a	9 (5.8%) ^{a,b}	74 (47.4%) ^b	0.002
>6	15 (22.1%) ^a	4 (5.9%) ^{a,b}	49 (72.1%) ^b	
Work absences (last 30 days) \bar{X} ,SD	3.3 ± 8	2.3 ± 5.6	3.0 ± 8	0.92
Unproductive days (last 30 days), \bar{x} SD	4.6 ± 9.4	4 ± 8.9	4.9 ± 9.5	0.91
CTQ				
Sexual abuse	5 ± 1	5 ± 0	5 ± 1	0.62
Emotional abuse	9 ± 10.5	7 ± 6.25	9 ± 8	0.36
Physical abuse	7 ± 6	5.5 ± 3	7 ± 6	0.53
Emotional neglect	10 ± 10.75 ^a	7.5 ± 8 ^a	13 ± 13 ^b	0.006
Physical neglect	8 ± 6 ^a	5.5 ± 2.25 ^a	10 ± 8 ^b	0.005
Systolic blood pressure (\bar{x} ± SD)	116.4 ± 13.02	117.15 ± 11.3	118.7 ± 20.4	0.62

Abbreviations: \bar{x} : mean; ±SD Standard Deviation; BMI: Body Mass Index; WHOQOL:

World Health Organization Quality of Life Scale; HDRS₁₇:Hamilton Depression Rating Scale-17 items; HAM-A:Hamilton Anxiety Rating Scale; SDS: Sheehan disability scale; CTQ : Childhood Trauma Questionnaire. Different letters show statistically differences between the groups.

Table 2 – Laboratory biomarkers in never, former and current smokers.

Variables	Never smokers	Former smokers	Current smokers	<i>P</i>
Uricacid (mg/dL)	4.6 ± 2.15	5.05 ± 1.55	4.6 ± 2.0	0.22
Total proteins (g/dL)	7.32 ± 0.71 ^a	7.35 ± 0.80 ^a	7.11 ± 0.57 ^b	0.03
Fibrinogen (mg/dL)	300 ± 103	292.5 ± 4.1	315 ± 82	0.41
Glucose (mg/dL)	90.0 ± 4	88.5 ± 4.2	90 ± 22	0.32
HDL-c(mg/dL)	46 ± 26	41 ± 1.9	38 ± 13	0.37
LDL-c(mg/dL)	108.5 ± 52	158 ± 89	111 ± 58	0.19
CRP(mg/L)	1.4 ± 3.3	3.3 ± 8.4	1.5 ± 4.1	0.31

Table 2 – Laboratory biomarkers in never, former and current smokers.

Variables	Never smokers	Former smokers	Current smokers	P
IL-1 β (pg/mL)	2.99 \pm 8.44	4.94 \pm 10.44	2.73 \pm 12.21	0.77
IL-2 (pg/mL)	0.79 \pm 0	0.79 \pm 0	0.79 \pm 0	0.45
IL-6 (pg/mL)	0.79 \pm 0.0	0.79 \pm 0.0	0.79 \pm 0.0	0.39
IL-7 (pg/mL)	0.99 \pm 0	0.99 \pm 0.0	0.99 \pm 0.0	0.50
IL-8 (pg/mL)				
IL-12 (pg/mL)	1.14 \pm 23.7a	1.14 \pm 0 ^b	1.14 \pm 0.86 ^b	0.009
IL-13 (pg/mL)	0.67 \pm 0.24	0.037 \pm 0	0.04 \pm 0.06	0.21
IL-15 (pg/mL)	0.64 \pm 0	0.64 \pm 0	0.64 \pm 0.0	0.73
IL-17 (pg/mL)	0.69 \pm 0	0.69 \pm 0	0.69 \pm 0	0.64
INF- γ (pg/mL)	0.57 \pm 0	0.57 \pm 0.0	0.57 \pm 0.0	0.44
TNF- α (pg/mL)	0.94 \pm 0	0.94 \pm 0	0.94 \pm 0	0.74
sTNFR1 (pg/mL)	9429.9 \pm 9331	4783.4 \pm 4980	7741.7 \pm 27937	0.16
sTNFR2 (pg/mL)	302.02 \pm 484.7	159.1 \pm 173.4	271.3 \pm 313.7	0.21
BDNF (pg/mL)	29834 \pm 27.937	30786 \pm 28751	28713 \pm 26768	0.97
Leptin (pg/mL)	2285 \pm 354.1	2676.4 \pm 367.3	928 \pm 227.9	0.15

HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; CRP: C reactive protein; IL: Interleukin; INF: interferon; TNF- α : tumor necrosis factor alpha ; sTNFR1 and sTNRF2: soluble tumor necrosis factor (TNF) receptors 1 and 2; BDNF: brain derived neurotrophic factor. Data is shown in Median \pm Interquartile Range. Different letters show statistically differences between the groups.

Table 3 -Clinical data according to smoking load.

Variables	Low <38 pack-year	High ≥38 pack-year	P
Systolic blood pressure (mmHG), $\bar{x} \pm SD$	116 ± 19	124 ± 20	0.02
WHOQOL - Physical health Median ± Interquartile Range	14.6 ± 4.2	12.6 ± 4.6	0.005
WHOQOL - Psychological health, Median ± Interquartile Range	13.7 ± 4.2	11.6 ± 5.3	0.008
WHOQOL - Social relationship, Median ± Interquartile Range	13.3 ± 5.3	10.7 ± 5.3	0.003
WHOQOL – Environment Median ± Interquartile Range	14.0 ± 4.0	13.2 ± 3.9	0.038
WHOQOL - Total score Median ± Interquartile Range	55.5 ± 14	48.2 ± 14.5	0.001
HDRS ₁₇ - Median ± Interquartile Range	6 ± 12	11 ± 13	0.03
HAM-A - Median ± Interquartile Range	9 ± 15	16.5 ± 19	0.01

Table 3 -Clinical data according to smoking load.

Variables	Low <38 pack-year	High ≥38 pack-year	P
Fargerstron < 6	58 (63.7%)	33 (36.3%)	0.26
Fargerstron > 6	26 (74.3%)	09 (25.7%)	
SDS (N/Y)			
Work			
≤ 6	60 (70.6%)	25 (29.4%)	0.29
>6	27 (61.4%)	17 (38.6%)	
Social Life			
≤ 6	57 (72.2%)	22 (27.8%)	0.13
>6	29 (59.2%)	20 (40.8%)	
Home responsibilities			
≤ 6	58 (72.5%)	22 (27.5%)	0.09
>6	28 (58.3%)	20 (41.7%)	
Work absences (last 30 days) \bar{X}, SD	3 ± 1.8	2.5 ± 1.7	0.65
Unproductive days (last 30 days), \bar{X}, SD	4.6 ± 0.8	5.3 ± 1.2	0.96
CTQ			
Sexual abuse	5 ± 0	5 ± 3	0.44
Emotional abuse	9 ± 8	7 ± 5.5	0.39
Physical abuse	6 ± 6	7 ± 6	0.26
Emotional neglect	11 ± 13	13 ± 13.5	0.43
Physical neglect	8 ± 8	9 ± 7.5	0.35

Abbreviations: \bar{x} : mean; ±SD Standard Deviation; WHOQOL: World Health Organization Quality of Life Scale; HDRS₁₇:Hamilton Depression Rating Scale-17 items; HAM-A:Hamilton Anxiety Rating Scale; SDS: Sheehan disability scale; CTQ : Childhood Trauma Questionnaire;

FTND: Fagerström Test for Nicotine Dependence.

Table 4 – Laboratory biomarkers according to smoking load.

Variables	Low	High	P
	<38 pack-year	≥38 pack-year	
Uricacid (mg/dl)	4.7 ± 2	4.3 ± 2.2	0.96
Total proteins (g/dl)	7.1 ± 0.6	7.2 ± 0.4	0.62
Fibrinogen (mg/dl)	304 ± 91	331 ± 81	0.52
Glucose (mg/dl)	90 ± 17	93 ± 13	0.89
HDL-c(mg/dl)	46 ± 20	40.5 ± 13	0.70
LDL-c(mg/dl)	108 ± 39	137 ± 61	0.02
CRP(mg/L)	1.9 ± 3.8	3.3 ± 4.6	0.51
IL-1β (pg/ml)	3.0 ± 10	4 ± 17	0.08
IL-1RA (pg/ml)	7.52 ± 24	13.8 ± 49	0.15
IL-2 (pg/ml)	0.79 ± 0	0.79 ± 0	0.06
IL-2R (pg/ml)	12.81 ± 42.2	18.6 ± 52.3	0.28

Table 4 – Laboratory biomarkers according to smoking load.

Variables	Low ≥38 pack-year	High ≥38 pack-year	P
IL-5 (pg/ml)	0.30 ± 0	0.30 ± 0	0.68
IL-6 (pg/ml)	0.79 ± 0	0.79 ± 0 _{co}	0.09
IL-7 (pg/ml)	0.99 ± 0	0.99 ± 0	0.13
IL-8 (pg/ml)	0.65 ± 8.07	6.08 ± 15.99	0.01*
IL-10 (pg/ml)	1.04 ± 0	1.04 ± 0	0.07
IL-12 (pg/ml)	1.14 ± 0	1.14 ± 0.86	0.63
IL-13 (pg/ml)	0.04 ± 0.06	0.04 ± 0.05	0.40
IL-15 (pg/ml)	0.92 ± 1.31	5.3 ± 1.7	0.01*
IL-17 (pg/ml)	0.69 ± 0	0.69 ± 0	0.23
INF-γ (pg/ml)	0.57 ± 0	0.57 ± 0	0.68
TNF-α (pg/ml)	0.93 ± 0	0.94 ± 0	0.31
sTNFR1 (pg/ml)	203.5 ± 242	346 ± 381	0.02*
sTNFR2 (pg/ml)	6709 ± 7140	8279 ± 8058	0.17
BDNF (pg/ml)	28016 ± 23012	31793 ± 36961	0.07
Leptin (pg/ml)	1164 ± 2437	902.8 ± 3082	0.45

HDL: high density lipoprotein; LDL: low density lipoprotein; CRP: C reactive protein; IL: Interleukin; INF: interferon; TNF-α : tumor necrosis factor alpha ; sTNFR1: soluble tumor necrosis factor (TNF) receptors 1; sTNFR2: soluble tumor necrosis factor (TNF) receptor 2; BDNF: brain derived neurotrophic factor. Data is shown in Median ± Interquartile Range.

Table 5 – Correlation between smoking load and biomarkers.(pack years \geq 38 anos)

Variables	rS	P
IL-1 β	0.19	0.028*
IL-1RA	0.09	0.38
IL-2	0.09	0.33
IL-2R	-0.004	0.97
IL-5	-0.003	0.97
IL-6	0.13	0.19
IL-7	0.12	0.22
IL-8	0.19	0.03*
IL-10	0.09	0.36
IL-12	0.03	0.78
IL-13	0.16	0.08
IL-15	0.18	0.04*
IL-17	- 0.008	0.94
INF- γ	- 0.069	0.49
TNF- α	0.02	0.84
sTNFR1	0.28	0.004*
sTNFR2	0.18	0.04*
BDNF	0.25	0.004*
Leptin	0.14	0.11

IL: Interleukin; INF: interferon; TNF- α : tumor necrosis factor alpha ; TNFR1: soluble tumor necrosis factor receptor 1; TNFR2: soluble tumor necrosis factor receptor 2; BDNF: brain derived neurotrophic factor.

6 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo sugere que fumantes atuais têm pior qualidade de vida, incapacidade funcional, mais história de negligência na infância e mais sintomas de ansiedade e inflamação comparados aos nunca fumantes.

Esses resultados são concordantes com outros estudos realizados (Edwards et al., 2007), demonstrando a importância da investigação de MTI na avaliação do TUT. Sugerem que os profissionais devam incluir o histórico de abuso e a presença de sintomas ansiosos e depressivos na investigação dos casos que persistem no tabagismo, quando os programas tradicionais de cessação do tabagismo se revelarem ineficazes.

Em nosso estudo, negligência, foi associada com tabagismo ativo, não tendo sido significativo com a carga tabágica, mas com o ato de permanecer fumando. Os programas que abordam os problemas emocionais subjacentes causados por maus-tratos na infância podem ser mais úteis do que as estratégias tradicionais de cessação para atingir esta população. Assim como atuar precocemente no apoio emocional às crianças vítimas de maus-tratos pode ajudar a prevenir o tabagismo nos adolescentes e jovens.

Quando ampliamos a investigação para a carga tabágica (pack years) observamos que fumantes com maior número de anos/maço (≥ 38) apresentaram pior qualidade de vida em todas as áreas investigadas, mais sintomas de ansiedade, mais sintomas de depressão. Os fumantes pesados apresentaram maiores níveis médios de pressão sistólica e perfil inflamatório com níveis maiores de LDL-c, BDNF, IL-1 β , IL-15, IL-8, sTNRF-R1 e TsNRF-R2 sugerindo maior atividade inflamatória acompanhando a maior carga tabágica. Abordagem ampliada e individualizada, levando em conta novos critérios que envolvam estilo de vida e fatores biopsicossociais, com projetos terapêuticos interdisciplinares, podem ter resultados mais efetivos na cessação do TUT dos casos renitentes.

Na abordagem ao tratamento do tabagismo a carga tabágica e outras comorbidades, assim como fatores estressantes na infância devem ser investigados para melhor adequação e individualização do tratamento.

REFERÊNCIAS

- Abbas, K.A., Lichtman, H.A. & Pillai, S. (2012). *Imunologia células e molecular*. 7. ed. Rio de Janeiro, Elsevier.
- Aldaham, S., Foote, J. A. H., Chow, S., & Hakim, I. A. (2015). Smoking status effect on inflammatory markers in a randomized trial of current and former heavy smokers. *International Journal of Inflammation*, ID 439396, Retrieved 10 June, 2017, from <http://dx.doi.org/10.1155/2015/439396>.
- Almeida, M. A. B., Gutierrez, G. L. & Marques, R. (2012). *Qualidade de vida: definição, conceitos e interfaces com outras áreas, de pesquisa São Paulo: Escola de Artes, Ciências e Humanidades-EACH/USP*.
- Altar, C. A. (2008). The biomarkers consortium: on the critical path of drug discovery *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 83(2), 361-364. Recuperado em 2 junho, 2017, de doi: 10.1038/sj.clpt.6100471.
- Amadio, P., Baldassarre, D., Sandrini, L., Weksler, B. B., Tremoli, E., & Barbieri, S. S. (2017). Effect of cigarette smoke on monocyte procoagulant activity: focus on platelet-derived Brains-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). *Platelets*, 28(1), 60-65. Recuperado de doi:10.1080/09537104.2016.1203403.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- DSM-5*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- Anda, R. F., Croft, J. B., Felitti, V. J., Nordenberg, D., Giles, W. H., Williamson, D. F., & Giovino, G. A. (1999). Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *Journal of the American Medical Association*, 282(17), 1652-1658.
- Arbes JR, S. J., Agustsdottir, H., & Slade, G. D. (2001). Environmental tobacco smoke and periodontal disease in the United States. *American Journal of Public Health*, 91(2), 253-257.
- Arcavi, L. & Benowitz, N. L. (2004). Cigarettes smoking and infection. *Archives of International Medicine*, 164(20), 2206-2216.
- Associação de Psiquiatria do Rio Grande do Sul (APRS). (2016). *Psiquiatria e tabagismo*. Recuperado em 12 maio, 2017, de <http://aprs.org.br/saude-mental/psiquiatria-e-tabagismo>
- Associação Médica Brasileira (AMB). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Aliança de Controle do Tabagismo (2013). *Projeto diretrizes: evidências científicas sobre tabagismo para subsídio ao poder judiciário*. Rio de Janeiro: Associação Médica Brasileira.
- Associação Psiquiátrica Americana. (2002). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: texto revisado - DSM-IV-TRTM*. (4a ed. C. Dornelles, Trad.). Porto Alegre: ArtMed.
- Bannwart, C. F., Nakaira E. T., Sartori, A., & Peraçoli, M. T. S. (2007). Interleukin-15: its role in microbial infections. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, 13(3), 564-575.

- Barros, R. (2016). Marcadores biológicos de tabagismo. *Revista Ciência Médica Biológica*, 15(1), 110-116.
- Belsky, D. W., Moffitt, T. E., Baker, T. B., Biddle, A. K., Evans, J. P., Harrington, H., Houts, R., Meier, M., Sugden, K., Williams, B., Richie Poulton, R., & Caspi, A. (2013). Polygenic risk and the developmental progression to heavy, persistent smoking and nicotine dependence. *JAMA Psychiatry*, 70(5), 534-542. Retrieved 10 may, 2017, from doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.736.
- Benowitz, N. L. (1996). Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. *Epidemiologia Revista Baltimore*, 18(2),188-204.
- Benowitz, N. L. (2008). Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco adiction. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 3(4), 531-541.
- Benowitz, N. L., Kuyt, F., & Jacob, P. (1984). Influence of nicotine on cardiovascular and hormonal effects of cigarette smoking. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 36(1), 74-81.
- Bernstein, D. P. Stein, J. A., Newcomb, M. D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., Stokes, J., Handelsman, L., Medrano, M., Desmond, D, & Zule, W. (2003). Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child abuse & Neglect*, 27(2), 169-190.
- Booij, L., Wang, D., Le´Vesque, M. L., Tremblay, R. E., & Szyf, M. (2013). Looking beyond the DNA sequence: the relevance of DNA methylation processes for the stress–diathesis model of depression. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 368(1615), 20120251. Retrieved 10 June, 2017, from <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2012.0251>
- Brasil. Ministério da Saúde. (2008). Estatuto da Criança e do Adolescente. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. (Série E. Legislação de Saúde).
- Breslau, N., Kilbey, M. & Andreski, P. (1991). Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Archives General Psychiatry*, 48(2),1069-1074.
- Breslau N, Klein D.F. (1999) Smoking and Panic AttacksAn Epidemiologic Investigation. *Arch Gen Psychiatry*, 56(12):1141–1147. doi:10.1001/archpsyc.56.12.1141
- Breslau, N., Novak, S. P., & Kessler, R. C. (2004). Psychiatric dating tobacco addiction disorders and stages of smoking. *Biological Psychiatry*, 55(1), 69-76.
- BRFSS (1991).The Behavioral Risk Factor Surveillance System and NCHS - National Health Interview Survey Adult Tobacco Use Information. Retrieved 10 May, 2017, from https://www.cdc.gov/nchs/nhis/tobacco/tobacco_glossary.htm
- Camacho, C. R. C., Melicio, L. A. D. & Soares, A. M. V. C. (2007). Aterosclerose, uma resposta inflamatória. *Arquivo Ciências da Saúde*, 14(1), 41-48.
- Carmo, J,T., Pueyo, A.A. (2002): A adaptação ao português do Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND) para avaliar a dependência e tolerância à nicotina em fumantes. *Rev Bras Med*, 59(1/2): 73-80.

- Castillo, A. R., Recondo, R., Asbahr, F. R., & Manfro, G. G. (2000) Transtornos de ansiedade. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 22(Suppl2), 20-23.
- Castillo, D. & Casan, P. (2006). Monóxido de carbono: dos caras de un mismo personaje. *Archivos de Bronconeumología*, 42(10), 489-491.
- Castro, M. G., Oliveira, M. S., Moraes, J. F. D., Miguel, A. C., & Araujo, R. B. (2007). Qualidade de vida e gravidade da dependência de tabaco *Revista Psiquiatria Clínica*, 34(2), 61-67.
- Castro, M. P., Matsuo, T., & Nunes, S. O. V. (2010). Características clínicas e qualidade de vida de fumantes em um centro de referência e abordagem e tratamento do tabagismo. *Jornal de Pneumologia*, 36(1), 67-74.
- Costa J.L.A. (2006) Metodologias e indicadores para avaliação da capacidade funcional: análise preliminar do Suplemento Saúde da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD, Brasil, 2003. *Ciênc Saúde Coletiva*; 11:927-40.
- Covey, L. S., Glassman, A. H., & Stetner, F. (1998). Cigarette smoking and major depression. *Journal Addictive Diseases*, 17(1), 35-46.
- Cryer, P. E., Haymond, M. W., Santiago, J. V., & Shah, S. D. (1976). Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *New England Journal of Medicine*, 295(11), 573-577.
- Dahlberg, L. L., & Krug, E. G. (2006). Violência: um problema global de saúde pública. *Ciência & Saúde Coletiva*, 11,(Supll), 1163-1178.
- Del-Ben, C. M., José Antônio A Vilela, J. A. A., Crippa, J. A. S., Hallak, J. E. C., Labate, C. M., & Zuardi, A. W. (2001.) Confiabilidade da tradução de entrevista clínica para o DSM-IV - Versão Clínica traduzida para o Português. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23(3),156-159.
- Dube, S. R., Felitti, V. J., Dong, M., Chapman, D. P., Giles, W. H., & Anda, R. F. (2003). Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Pediatrics*, 111(3), 564-572.
- Edwards, V. J., Anda, R. F., Gu, D., Dube, S. R., & Felitt, V. J. (2007). Adverse childhood experiences and smoking persistence in adults with smoking-related symptoms and illness. *The Permanente Journal*, 11(2), 5-13.
- Eijiri, J., Inoue, N., Kobayashi, S., Shiraki, R., Otsui, K., Honjo, T., Takahashi, M., Ohashi, Y., Ichikawa, S., Terashima, M., Mori, T, Awano, K., Shinke, T., Shite, J., Hirata, K., Yokozaki, H., Kawashima, S., & Yokoyama, M. (2005). Possible role of brain-derived neurotropic factor in the pathogeneses of coronary artery disease. *Circulation*, 112(14), 2114-2120.
- Ezzati, M. & Lopez, A. D. (2000). Estimates of global mortality attributable to smoking *The Lancet*. 362(9387), 847-852.
- Farias, N., & Buchalla, C. M. (2005). A classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde da organização mundial da saúde: conceitos, usos e perspectivas. *Revista Brasileira Epidemiologia*, 8(2),187-193.
- Farrell, M., Howes, S., Bebbington, P., Brugha, T., Jenkins, R, Lewis, G., Marsden, J., Taylor, C., & Meltzer, H. (2001). Nicotine, alcohol and drug dependence and

psychiatric comorbidity: results of a notional household survey. *British Journal of Psychiatric*, 179,(5), 432-437.

Fleck, M. P., Louzada, S., & Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Revista de Saúde Pública*, 34(2), 178-183.

Frattola, A., Parati, G., Cuspidi, C., Albini, F., & Mancia, G. (1993). Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *Journal of Hypertension*, 11(10), 1133-1137.

Freire, M. A., Figueiredo, V. L. M. Gomide, A., Jansen, K., Silva, R. A., Magalhães, P. V. S., & Kapczinski, F. P. (2014). Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. *Journal Brasileiro de Psiquiatria*, 63(4), 281-289.

Freire, R. C., Mezassalma, M. A., Valença, A. M., Melo-Neto, V. L., & Lopes, F. L., Nascimento, I., Nardi, A. E. (2007). O tabagismo e o transtorno do pânico: gravidade e comorbidades. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 29(3),281-285.

Frohlich, J., Dobiasova, M., Lear, S., Lee, K. W. Dobiasova M, Lear S, & Lee KW. (2001). The role of risk factors in the development of atherosclerosis. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 38(5), 401-440.

Galluci Neto, J., Campos Júnior, M. S., & Hübner, C. K. (2007). Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): revisão dos 40 anos de sua utilização. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 3(1), 10-14,

Gallus, S., Colombo, P., Apolone, G., Pacifici, R., Garattini, S., & La Vecchia C., (2005). Effects of new smoking regulations in Italy. *Annals of Oncology*, 17(2), 346-347.

GBD (2017) Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017;389(10082):1885-1906

Ghosh, A., Carnahan, J., & Greenberg, M. E. (1994). Requirement for BDNF in activity-dependent survival of cortical neurons. *Science*, 263(5153), 1618-1623.

Giusti, A. L. (2007). Interferência do tabaco no sistema imunitário estado atual e perspectivas - revisão da literatura. *ConScientiae Saúde*, 6(1), 155-163.

Glaser, D. (2000). Child abuse and neglect and the brain. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(1), 97-116. Retrieved 30 may, 2017, from doi:10.1111/1469-7610.00551

Glaser, D. (2002). Emotional abuse and neglect (psychological maltreatment): a conceptual framework. *Child Abuse & Neglect*, 26(6-7), 697-714.

Glassman, A. H., Covey, L. S., Stetner, F., & Rivelli, S. (2001). Smoking cessation and the course of major depression: a follow-up study. *The Lancet*, 357(9272),1929-1932.

Goldberg, J. F., & Garno, J. L. (2005). Development of posttraumatic stress disorder in adult bipolar patients with histories of severe childhood abuse. *Journal of Psychiatric Research*, 39(6), 595-601.

Gonçalves, A., & Vilarta, R. (Org.). (2004). *Atividade física e qualidade de vida: explorando teoria e prática*. São Paulo: Manole.

- Goodwin, R., & Hamilton, S. P. (2002). Cigarette smoking and panic: the role of neuroticism. *American Journal of Psychiatry*, 59(7), 1208-1213.
- Grant, B. F., Hasin, D. S., Chou, S. P., Stinson, F. S. & Dawson, D. A. (2004). Nicotine dependence and psychiatric disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61(11), 1107-1115.
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Translation and content validation of the Childhood Trauma Questionnaire into Portuguese language. *Revista de Saúde Pública*, 40(2), 249-255.
- Groppelli, A., Giorgi, D. M., Omboni, S., Parati, G., & Mancia, G. (1992). Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *Journal of Hypertension*, 10(5): 495-499.
- Groppelli, A., Omboni, S., Parati, G., & Mancia, G. (1990). Blood pressure and heart rate response to repeated smoking before and after beta-blockade and selective alpha-1 inhibition. *Journal of Hypertension*, 8(5 Suppl), S35-40.
- Guedes, D. P., Guedes, J. E. R. P., Barbosa, D. S., & Oliviera, J. A. (2007). Uso de tabaco e perfil lipídico-lipoprotéico plasmático em adolescentes. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 53(1), 59-63
- Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32(1), 50-55.
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 23(1), 56-62.
- Harper, A. & Power, M. (1998). Development of the World Health Organization WHOQOLBREF Quality of Life Assessment. *Psychological Medicine*, 28(3), 495-505.
- Hayward, C., Killen, J. D. & Taylor, C. B. (1989). Panic attacks in young adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 146(8), 1061-1062.
- Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C., Fagerström, K. O. (1991). The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. *Addiction*, 86(9), 1119-1127.
- Heim, C., & Nemeroff, C. B. (2001). The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders: preclinical and clinical studies. *Biological Psychiatry*, 49(12), 1023-1039.
- Heim, C., Shugart, M., Craighead, W. E., & Nemeroff, C. B. (2010). Neurobiological and psychiatric consequences of child abuse and neglect. *Developmental Psychobiology*, 52(7), 671-690.
- Hernández, P. (2008). *Biomarcadores en medicina*. Instituto de Hematología e Inmunología. Recuperado em 10 junho, 2017 de http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/patologiaclinica/biomarcadores_2008.pdf
- Hey, K., & Perera, R. (2008). Competiciones e incentivos para el abandono del hábito de fumar (Revisión Cochrane traducida). *La Biblioteca Cochrane Plus*, 3, Recuperado 10 may, 2017, from <http://www.fisterra.com/guias2/cochrane/AB004307-ES.htm>.

- Himle, J., Thyer, B. A. & Fischer, D. J. (1988). Prevalence of smoking among anxious outpatients. *Phobia Practice and Research Journal*, 1, 25-31.
- Husain, M. K., Frantz, A. G., Ciarochi, F., & Robinson, A. G. (1975). Nicotine-stimulated release of neurophysin and vasopressin in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 41(6), 1113-1117.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). (2001). *Abordagem e tratamento do fumante: consenso 2001*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). (2004). *Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal 2002-2003*: Rio de Janeiro. Instituto Nacional de Câncer.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA). (2007a). *Tabagismo: grave problema de saúde pública*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional Cancer.
- Instituto Nacional de Câncer (INCA) (2007b). *Tabagismo: dados e números*. Rio de Janeiro: INCA. Recuperado 10 abr. 2017, de http://www.inca.gov.br/releases/press_release_view_arq.asp?ID=1493
- Instituto Nacional do Câncer (INCA). (2017). *Prevalência do tabaco*. Recuperado em 13 maio, 2017, de http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/home/dados_numeros/prevalencia-de-tabagismo
- Jamal, M., Van der Does, W., Elzinga, B. M., Molendijk, M. L., & Penninx, B. W. J. H. (2015). Association between smoking, nicotine dependence, and BDNF Val⁶⁶Met Polymorphism with BDNF Concentrations in Serum. *Nicotine & Tobacco Research*, 17(3), 323-329. Retrieved 10 May, 2017, from <http://doi.org/10.1093/ntr/ntu151>.
- Janeway Jr, C. A., & Medzhitov, R. (2002). Innate immune recognition. *Annual Review of Immunology*, 20, 197-216.
- Jarvis, M., Tunstall-Pedoe, H., Feyerabend, C., C., Vesey, C., & Salloojee, Y (1984). Biochemical markers of smoke absorption and self reported exposure to passive smoking. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 38(4), 335-339.
- Jiao, Z. X., Ao, Q. L., & Xiong, M. (2006). Cigarette smoke extract inhibits the proliferation of alveolar epithelial cells and induces apoptosis. *Acta Physiologica Sinica*, 58(3), 244-254.
- Johnson, G., & Organ, C. (1997). Prostaglandin E2 and Interleukin-1 concentration in nicotine-exposed oral keratinocyte cultures. *Journal of Periodontal Research*, 32(5), 447-454.
- Johnson, J. G., Cohen, P., Pine, D. S., Klein, D. F., Kasen, S., & Brook, J. S. (2000). Association between cigarette and anxiety disorders during adolescence and early adulthood. *Journal of the American Medical Association*, 284(18), 2348-2351.
- Kalra, R., Singh, S. P., Savage, S. M., Finch, G. L., & Sopori, M. L. (2000). Effects of Cigarette Smoke on Immune Response: Chronic Exposure to Cigarette Smoke Impairs Antigen-mediated Signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca²⁺ Stores, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 293 (1), 166-171.

- Kapetanovic, R., & Cavaillon, J. M. (2007). Early events in innate immunity in the recognition of microbial pathogens. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 7(6), 607-918.
- Kesebir, S., Ünübol, B., Yaylacı, E. T., Gündoğar, D., & Ünübol, H. (2015). Impact of childhood trauma and affective temperament on resilience in bipolar disorder. *International Journal of Bipolar Disorders*, 3(3), retrieved 10 June, 2017, from doi: 10.1186/s40345-015-0023-3
- Koch, A. E., Polverini, P. J., Kunkel, S. L., Harlow, L.A., DiPietro, L. A., Elnor, V. M., Elnor, S. G., & Strieter, R. M. (1992). Interleukin-8 as a macrophage-derived mediator of angiogenesis. *Science*, 258(589), 1798-1801.
- Lacri. Laboratório de Estudos da Criança (2004). *A ponta do iceberg: dados de incidência e prevalência*. Recuperado 18 março, 2017, em <http://www.ip.usp.br/laboratorios/lacri/iceberg.htm#2>
- Lakshmi, S. A., Lakshmanan, A., Kumar G., Saravan, A. (2014). Effect of intensity of cigarette smoking on haematological and lipid parameters. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(7), BC11-13. Retrieved 10 may, 2017, from <http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9545.4612>.
- Lee, J., Taneja, V., & Vassalo, R. (2012). Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms. *Journal of Dental Research*, 91(2), 142-149.
- Leonard, B. & Maes M. (2012) Mechanistic Explanations how Cell-Mediated Immune Activation, Inflammation and Oxidative and Nitrosative Stress Pathways and their Sequels and Concomitants Play a Role in the Pathophysiology of Unipolar Depression, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v.36, Issue 2, 746-785
- Leventhal, A. M., Kahler, C. W., Ray, L. A., & Zimmerman, M. (2009). Refining the depression-nicotine dependence link: patterns of depressive symptoms in psychiatric outpatients with current, past, and no history of nicotine dependence. *Addictive Behaviors*, 34(3), 297-303.
- Lindholm, D., Carroll, P., Tzimagiorgis, G., & Thoenen, H. (1996). Autocrine-paracrine regulation of hippocampal neuron survival by IGF-1 and the neurotrophins BDNF, NT-3 and NT-4. *European Journal of Neuroscience*, 8 (7), 1452-1460. doi:10.1111/j.1460-9568.1996.tb01607
- Lugoboni, F., Quaglio, G., Pajusco, B., Mezzelani, P., & Lechi, A. (2007). Association between depressive mood and cigarette smoking in a large Italian sample of smokers intending to quit: implications for treatment. *Internal and Emergency Medicine*, 2(3), 196-201.
- Mac Ewand, D. J. (2002). TNF receptor subtype signaling differences and cellular consequences cell signal. *Cellular Signaling*, 14(6), 477-492.
- Malbergier, A., & Oliveira JR, H. P. (2005) Dependência do tabaco e comorbidade psiquiátrica. *Archives of Clinical Psychiatry*, 32(5), 276-282.
- Mann, S. J., James, G. D., Wang, R. S., & Pickering, T. G. (1991) Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *Jama*, 265(17), 2226-2228,
- Martin, J. G., Kurokawa, C. S., Carpi, M. F., Bonatto, R. C., Moraes, M. A., Fioreto, J. R. (2012). Interleucina-12 em crianças com sepse e choque séptico. *Revista Brasileira Terapia Intensiva*, 24(2), 130-136.

Mcallister-Sistilli, C. G., Caggiula, A. R., Knopf, S., Rose, C. A., Miller, A. L. & Donny, E. C. (1998). The effects of nicotine on the immune system. *Psychoneuroendocrinology*, 23(2), 175-187.

Minayo, M. C. S., Araújo, Z. M. & Marchiori, P. (2000). Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciência & Saúde Coletiva*, 5(1), 7-18.

Moerloose, K. B., Robays, L. J., Maes, T., Brussele, G. G., Tournoy, K. G., Joos, G. F. (2006). Cigarette smoke exposure facilitates allergic sensitization in mice *Respiratory Research*, 6(7), 49. Retrieved 20 June, 2017 from doi: 10.1186/1465-9921-7-49

Moraes, J.B., Maes, M., Barbosa, D. S., Ferrari, T. Z., Spagolla, M. K., Uehara, A. F.C., & Nunes, S. O. V. (2017). Elevated C-reactive protein levels in women with bipolar disorder may be explained by a history of childhood trauma especially sexual abuse, body mass index, and age. *CNS and Neurological Disorders Drug Targets*, 16(4), 514-521. Retrieved 20 June, 2017, doi: 10.2174/1871527316666170407151514. [Epub ahead of print]

Moreno, R. A., & Moreno, D. H. (1998). Hamilton and Montgomery & Asberg depression rating scales. *Revista de Psiquiatria Clinica*, 25(5), 262-272.

Morin, E. (2005). *Introdução ao pensamento complexo*. Porto Alegre: Sulina.

Moylan, S., Jacka, F. N., Pasco, J.A., & Berk, M. (2012). Cigarette smoking, nicotine dependence and anxiety disorders: a systematic review of population-based, epidemiological studies. *BMC Medicine*, 10(1), 123. Retrieved 30 May, 2017, from DOI:10.1186/1741-7015-10-123

Munaretti, C. L. & Terra, M. B. (2007). Transtornos de ansiedade: um estudo de prevalência e comorbidade com tabagismo em um ambulatório de psiquiatria. *Jornal Brasileiro Psiquiatria*, 56(2), 108-115.

Murer, M. G., Yan, Q., & Raisman-Vozarl, R. (2001). Brain-Derived Neurotrophic factor in the Control Human Brain, and in Alzheimer's Disease and Parkinson's. *Progress in Neurology*, 63(1), 71-124.

Murphy, J. M., Horton, N. J., Monson, R. R., Laird, N. M., Sobol, A. M. & Leighton A. H. (2003). Cigarette smoking in relation to depression: historical trends the Stirling County Study. *American Journal of Psychiatry*, 160(9), 1663-1669.

Murray, R. P., Connett, J. E., Istvan, J. A., Nides, M. A., & Rempel-Rossum, S. (2002). Relations of cotinine and carbon monoxide to self reported smoking in a cohort of smokers and ex-smokers followed over 5 years. *Nicotine & Tobacco Research*, 4(3), 287-294.

Mykletun, A., Overland, S., Aaro, L. E., Liabo, H. M. & Stewart, R. (2008). Smoking in relation to anxiety and depression: evidence from a large population survey: the hunt study. *European Psychiatry*, 23(2), 77-84.

NHANES (1991) Center for Disease Control (CDC). *Surveys*. National Health and Nutrition Examination Survey. [Retrieved 2017 jun 10]. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>

Nemeroff, C. B., Heim, C. M., Thase, M. E., Klein, D. N., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., Ninan, P. T., McCullough, JP Jr., Weiss, P. M., Dunner, D. L., Rothbaum, B. O., Kornstein, S., Keitner, G., & Keller, M. B. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 14293-14296.

Niskanen, L., Laaksonen, D. E., Nyyssonen, K., Punnonen, K., Valkonen, V. P., Fuentes, R., Tuomainen, T. P., Salonen, R., Salonen, J. T. (2004) Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension. *Hypertension* 44(6): 859- 865.

Nomura, S., Sakamoto, H., Glenn, S., Tsugawa, Y., Abe, S. K., Rahman, M. M. Brown, J. C., Ezoe, S. et al. (2017) Population health and regional variations of disease burden in Japan, 1990–2015: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, Retrieved 30 May, 2017, from [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31544-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31544-1).

Nunes, S. O. V. & Castro, M. R. P. (Org.). (2010). *Tabagismo: abordagem, prevenção e tratamento*. Londrina: Eduel.

Nunes, S. O. V., Nunes, L. V. A., Moraes, J. B., & Uemura, V., (2012). Transtorno depressivo e fibromialgia: associação com estresse de vida precoce. Relato de caso. *Revista Dor*, 13(3), 282-286.

Nunes, S. O. V., Watanabe, M. A. E., Morimoto, H. K., Moriya R., & Reiche, E. M. V. (2010). The impact of childhood sexual abuse on activation of immunological and neuroendocrine response. *Aggression and Violent Behavior* 15 (6), 440-445. <https://doi.org/10.1016/j.avb.2010.07.006>

Organização Mundial da Saúde. (1997) CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo, vol.1.

Organização Mundial da Saúde (OMS). (2000). *Relatório mundial sobre violência e saúde*. Genebra: Organização Mundial da Saúde.

Organização Mundial da Saúde (OMS). (2003). *Classificação internacional de funcionalidade, incapacidade e saúde*. São Paulo: Edusp.

Organização Mundial da Saúde (OMS) (2016). *National Cancer Institute and World Health Organization*. The Economics of Tobacco and Tobacco Control. National Cancer Institute Tobacco Control Monograph 21. NIH. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; and Geneva, CH: World Health Organization.

Pasian, M. S, Faleiros, J. M., Bazon, M., Rezende, & Lacharité, C. (2013). Negligência infantil: a modalidade mais recorrente de maus-tratos. *Pensando famílias*, 17(2), 61-70.

- Patkar, A. A, Vergare, M. J, Batra, V., Weinstein, S. P. & Leone, F.T. (2003). Tobacco smoking: current concepts in etiology and treatment. *Psychiatry*, 66(3),183-99.
- Pearce, M. S. & Hayes, L. (2005). Self-reported smoking status and exhaled carbon monoxide: results from two population-based epidemiologic studies in North of England. *Chest*, 128(3),1233-1238.
- Pellegrini Filho, A. (2010). *Lancet publica o estudo sobre a Carga Global de Doença 2010*. Rio de Janeiro: Portal DSS Brasil. Recuperado 10 junho, 2017 de <http://dssbr.org/site/2012/12/lancet-publica-o-estudo-sobre-a-carga-global-de-doenca-2010/>
- Perez-Trullén, A., Bartolomé, C. B., Banegas, J. R. (2006). Nuevas perspectivas en el diagnóstico y evolución del consumo de tabaco: marcadores de exposición. *Medicina Clinica*, 126(16), 628-631.
- Pomerleau, C. C., Carton, S. M., Lutzke, M. L., Flessland, K. A, & Pomerleau, O. F. (1994). Reliability of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire and the Fagerstrom Test for Nicotine Dependence, *Addictive Behaviors*, 19(1), 33-39.
- Prabhat, J. H. A., & Chaloupca, F. J. (2000). *The world bank and health organization. tobacco control in developing countries*. Oxford University Press: New York.
- Prochaska, J. O, DiClemente, C. C. & Norcross J. C. (1992). In search of how people change: applications to addictive behaviors. *American Psychologist*, 47(9),1102-1114.
- Pynoos, R. S., Steinberg, A. M., & Piacentini, J. C. (1999). A developmental psychopathology model of childhood traumatic stress and intersection with anxiety disorders. *Biological Psychiatry*, 46(11), 1542-1554.
- Qian, L., Zhao, J., Shi, Y., Zhao, X., Feng, G., Xu, F., Zhu, S., & He, L. (2007) Brain-derived neurotrophic factor and risk of schizophrenia: An association study and meta-analysis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 353(3), 738-743.
- Qualidep. *Qualidade de vida. Projeto Whoqol BREF*. (2017). Recuperado 10 jun, 2017, de <https://www.ufrgs.br/qualidep/qualidade-de-vida/projeto-whoqol-bref>.
- Raffula, C., Olaya García-Rodríguez, O., Wang, S., Roberto Secades-Villa, R., Jose M. Martínez-Ortega, J. M. & Carlos Blanco C. (2013). Predictors of quit attempts and successful quit attempts in a nationally representative sample of smokers. *Addictive Behaviors*, 38(4), 1920-1923. Rectrieved 20 June, 2017, from doi:10.1016/j.addbeh.2012.12.019.
- Reichert, J., Araújo, A. J., Gonçalves, C. M. C., Santos, S. R. R. A., Godoy, I., Chatkin, J. M., Sales, M. P. U. (2008). Diretrizes para cessação do tabagismo 2008. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 34(10), 845-880.
- Rondina, R. C., Gorayeb, R. & Botelho, C. (2007). Características psicológicas .associadas ao comportamento de fumar tabaco: psychological characteristics associated with tobacco smoking behavior. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 33(5), 592-601.
- Rossi, D. and Zlotnik, A. (2000) The biology of chemokines and their receptors. *Annu. Rev. Immunol.* 18, 217–242
- Rumajogee, P., Verge, D., Hanoun, N., Brisorgueil, M. J., Hen, R., Lesch, K. P.,

- Hamon, M., & Miguel, M. C. (2004). Adaptation of the serotonergic neuronal phenotype in the absence of 5-HT autoreceptor or the transporters: involvement of BDNF and cAMP, *European Journal of Neurosciences*, 19(4), 937-944.
- Sampaio, R. F., & Luz, M. T. (2009). Funcionalidade e incapacidade humana: explorando o escopo da classificação internacional da Organização Mundial da Saúde *Cadernos de Saúde Pública*, 25(3), 475-483.
- Santos, J. D. P., Silveira, D. V., Oliveira, D. F., & Caiaffa, W. T. (2011). Instrumentos para avaliação do tabagismo: uma revisão sistemática. *Revista Ciência & Saúde Coletiva*, 16(12), 4707-4720.
- Santos, U. P., Garman, S., Abe, J. M., Esteves P. B., Freitas Filho, M., Wakassa, T. B., Issa, J. S., Terra-Filho, M. et al. (2001). Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *Jornal de Pneumologia*, 27(5), 231-236.
- Schmitz, N., Kruse, J. & Kugler, J. (2003). Disabilities, quality of life, and mental disorders associated with smoking and nicotine dependence. *American Journal of Psychiatry*, 160(9), 1670-1676.
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K. & Raj, B. A. (1996). Immunomodulatory effects of cigarette smoke. *International Clinical Psychopharmacology*, 11, 89-95.
- Sheehan, D. V., Harnett-Sheehan, K., Spann, M. E., Thompson, H. F., & Prakash, A. (2011). Assessing remission in major depressive disorder and generalized anxiety disorder clinical trials with the discan metric of the sheehan disability scale. *International Clinical Psychopharmacology*, 26(2), 75-83.
- Sheehan, K. H., & Sheehan, D. V. (2008). Assessing treatment effects in clinical Trials with The Discan Metric of The Sheehan Scale. *International Clinical Psychopharmacology*, 23(2), 70-83.
- Singh, S. P., Kalra, R., Puttfarcken, P., Kozak, A., Tesgaigzi, J., & Sopor, M. L. (2000). Acute and chronic nicotine exposures modulate the immune system through different pathways. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 164(1), 65-72.
- Sopor, M. L & Kozac, W. (1998). Immunomodulatory effects of cigarette smoke. *Journal of Neuroimmunology*, 83(1-2), 148-156.
- Sopor, M. L. (2002). Effects of cigarette smoke immune system. *Science Immunology*, 2(5), 372-377.
- Spratt, E. G., Back, S.E., Yeatts, S. D., Simpson, A. N., McRae-Clark, A., Moran-Santa Maria, M. M., Price, K.L., Hartwell, K. T., Brady, K. T. (2009). Relationship between child abuse and adult smoking. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 39(4), 417-426.
- SRNT. Subcommittee on Biochemical Verification (2002). Biochemical verification of tobacco use and cessation. *Nicotine & Tobacco Research*, 4(2), 149-159.
- U.S. National Cancer Institute & World Health Organization. (2016). *The Economics of Tobacco and Tobacco Control*. National Cancer Institute Tobacco Control Monograph 21. NIH Publication No. 16-CA-8029A. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute; and Geneva, CH: World Health Organization; 2016. Retrieved 10 May, 2017, from https://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/21/docs/m21_complete.pdf

Tayal, V., & Kalra, B. S. (2008). Citokines and anti-citokines as therapeutics: an update. *European Journal of Pharmacology*, 579(1-3), 1-12.

Triffleman, E. G., Marmar, C. R., Delucchi, K. L., & Ronfeldt, H. (1995). Childhood trauma and posttraumatic stress disorder in substance abuse inpatients. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 183(3), 172-176.v

Trullén, A.P. et al. (2006). Nuevas perspectivas en el Diagnóstico y Evolucion del Consumo de Tabaco: Marcadores de Exposicion *Prev.Tab.*, Madri, v.8, n.4,163-173.

Valença, A. M, Nardi ,A. E., Nascimento, I., Mezzasalma, M. A., Lopes, F. L., Zin, W. (2001). Transtorno de pânico e tabagismo. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 23(4), 229-232.

Varella, P. P. V., & Forte, W. C. N. (2001). Citocinas: Revisão. *Revista Brasileira Alergia e Imunopatologia*, 24(4):146-154.

Wang, Y., Wang, L., Al, X., Zhao, J., Hao, X., LU, Y., & Qiao, Z. (2004). Nicotine could augment adhesion molecule expression in human endothelial cells through macrophages secreting TNF-alpha, IL-1 β . *International Immunopharmacology*, 4(13), 1675-1686.

WHOQOL Group. (1998) The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. *Social Science & Medicine*, 2), 1569-1585.

Winniford, M. D., Wheelan, K. R., Kremers, M. S., Ugolini, V., van den Berg E, Jr., Niggemann, E. H, et al. (1986) Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation*, 73(4), 662–667.

World Health Organization (WHO). (2008). *Who report on the global tobacco epidemic. Mpower Package*. Geneva: World Health Organization.

World Health Organization (WHO). (2015) *WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking*. Geneva: World Health Organization.

Yeoman, K., Safranek, T., Buss, B., Cadwell, B. L.,& Mannino, D. (2013) Adverse Childhood experiences and adult smoking, Nebraska, 2011. *Preventing Chronic Disease*, 10:130009. Retrieved 20 June, 2017, from DOI: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd10.130009>.

APÊNDICES

APÊNDICE A Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

“Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por Transtorno Bipolar e por Transtorno por Uso do Tabaco”

Prezado (a) senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa “Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por Transtorno Bipolar e por Transtorno por Uso do Tabaco”, a ser realizada no Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina. O objetivo da pesquisa é avaliar os níveis de algumas substâncias encontradas no sangue que podem indicar estado de inflamação excessiva no organismo, além de investigar obesidade e outras complicações do metabolismo como alteração dos níveis de colesterol e glicemia em pacientes bipolares e/ou com Transtorno por Uso do Tabaco. Sua participação é muito importante e ela se daria da seguinte forma: durante sua avaliação médica de rotina você também responderá um questionário sobre seu histórico médico e quadro atual de sintomas e no dia da coleta de sangue para os exames de rotinas (Hemograma, ácido úrico, creatinina, ureia, proteínas totais, fibrinogênio, eletroforese de proteínas, glicose, homocisteína, insulina, perfil lipídico (colesterol total, Triglicerídeos, HDL, LDL) PCR, TGO, TGP, VHS, TSH, HBCA1, sorologia para HIV, hepatite B e C) que seu médico solicitou haverá coleta de 36 ml de sangue a mais para os exames da pesquisa (TRAP), (FOX-LOOH), (QL-LOOH), (MDA), (NOx), (AOPP), (SOD), Determinação da catalase, Determinação de Glutathione total, oxidada e reduzida, Determinação do grupamento sulfidril (SH), Determinação da atividade da paraoxonase 1 (PON-1).

Outra forma de sua participação é a utilização da medicação ACETILCISTEÍNA (NAC) como tratamento adjuvante para o transtorno por uso do tabaco, teremos dois grupos – um grupo tomará placebo e o outro irá receber NAC na dose de 2 gramas/dia, sendo que essa medicação é bem tolerada e os efeitos colaterais não difere de forma significativa em relação ao placebo. Esclarecemos que sua participação é totalmente voluntária, podendo o(a) senhor(a): recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que isso acarrete qualquer ônus ou prejuízo a sua pessoa, bem como. Esclarecemos também que suas informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade. Não haverá armazenamento de material biológico e sua entrevista clínica permanecerá registrada em seu prontuário médico, bem como terá acesso aos resultados de exames. Esclarecemos ainda que o(a) senhor(a) não pagará nem será remunerado(a) por sua participação. Garantimos, no entanto, que todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas, e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa. Os benefícios diretos esperados pela pesquisa seriam os de encaminhar pacientes cujos exames apresentem valores alterados para investigação e cuidado de saúde e o benefício indireto seria o melhor entendimento do Transtorno Bipolar e Transtorno por Uso do Tabaco a fim de

desenvolver novas estratégias de tratamento e prevenção. Os riscos serão mínimos, inerentes à coleta de sangue que já seria realizada por indicação clínica. Todos os procedimentos realizados em virtude da pesquisa são realizados por profissionais capacitados de forma a evitar riscos ao participante.

Informamos, ainda, que o(a) senhor(a) receberá assistência gratuita e direito a indenização diante qualquer dano ocorrido em virtude da pesquisa.

Caso o(a) senhor(a) tenha dúvidas ou necessite de mais esclarecimentos pode nos contatar (Sandra Odebrecht Vargas Nunes, e-mail: sandranunes@sercomtel.com.br , telefone: (43) 3323-8210, Heber Odebrecht Vargas, e-mail: hebervargas@sercomtel.com.br, Décio Sabattini Barbosa, e-mail: sabattini@sercomtel.com.br, telefone: (43) 3371-2451) ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, situado junto ao LABESC – Laboratório Escola, no Campus Universitário, telefone 3371-5455 ou por e-mail: cep268@uel.br.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas devidamente preenchida, assinada e entregue ao(à) senhor(a).

Londrina, _____ de _____ de 20__.

Pesquisador responsável:

RG: _____

_____(nome por extenso do sujeito da pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da pesquisa, concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima.

Assinatura _____ (ou _____ impressão _____ dactiloscópica):

Data: _____

Rubrica pesquisador

APÊNDICE B

Questionário

AMBULATÓRIO DE Psiquiatria – AVALIAÇÃO CLÍNICA

Instrumento Número: ____|____|____|. Data da primeira avaliação: ____/____/____

Telefone do paciente: _____

Entrevistador: _____

SEÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA**A – Soc1 - RG do paciente****B – Soc2 - Data de nascimento**

____/____/____

C – Soc3 - Idade (em anos): _____**D – Soc4 - Naturalidade**

0 – Brasil

1 – outros

E – Soc5 - Sexo

0 – feminino

1 – homem

F – Soc6 - Situação conjugal

0 – solteiro(a)

1 – união estável

2 – separado/divorciado(a)

3 – viúvo(a)

G – Soc7 - Cor da pele

0 – branca

1 – negra

2 – amarela

3 – mulato

4 – pardo

5 – Indígena

H – Soc8 – Anos de estudo: _____**I – Soc9 - Reside**

0 – sozinho

1 – família

2 – outros

J – Soc10 - Renda familiar

0 – menor que um salário mínimo

1 – um salário mínimo

2 – > 1 salário e ≤ 2 salários mínimos

3 – > 2 salários e ≤ 3 salários

4 – > 3 salários e ≤ 4 salários

5 – ≥ 5 salários

K – Soc11 – Quantas pessoas vivem desta renda? _____**L – Soc12 - Situação laboral**

0 – trabalha

1 – desempregado

2 – auxílio – doença

3 – seguro-desemprego

4 – aposentado

3 – trabalho não remunerado

SEÇÃO DE TRANSTORNOS DE HUMOR

SCID – EPISÓDIO DEPRESSIVO MAIOR

M - SC-A1 - No mês passado...houve um período em que você se sentia deprimido ou triste a maior parte do dia, quase todos os dias? (Como era isso?) Quanto tempo isso durou? Pelo menos 2 semanas?

0 – não

1 – sim

N – SC-A2 - ...e quanto a perder o interesse ou o prazer em coisas das quais você geralmente gostava? SE SIM: Isso era quase todos os dias? Quanto tempo durou? (Pelo menos 2 semanas?)

0 – não
1 – sim

O – SC-D.PR. - Se nem A1 ou A2 for codificado como “+” durante o mês atual, avalie Episódio Depressivo Maior, perguntando as questões A1 e A2 novamente, procurando por episódios ao longo da vida, e começando com “Você já teve...”

0 – não
1 – sim

P – SC-A3 - Durante [PERÍODO DE 2 SEMANAS]...você perdeu ou ganhou peso? (Quanto? Você estava tentando emagrecer?)

0 – não
1 – sim

Q - SC- A4 - ...como estava o seu sono? (Dificuldade em pegar no sono, despertar frequente, dificuldade em se manter dormindo, acordar cedo demais), OU dormir demais? Quantas horas por noite, comparado com o seu habitual? Isso ocorria quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

R – SC-A5 - ...você estava tão agitado ou impaciente que era incapaz de ficar quieto? (Era tão intenso que as pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?) SE NÃO: E quanto ao contrário - falar ou mover-se mais lentamente do que o seu normal? (Era tão intenso que as outras pessoas percebiam? O que elas percebiam? Isso ocorria quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

S – SC-A6 - ...como estava a sua disposição? (Cansado o tempo todo? Quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

T – SC-A7 - ...como você se sentia sobre você mesmo? (Inútil? Quase todos os dias?) SE NÃO: E quanto a se sentir culpado a respeito de coisas que você fez ou deixou de fazer? (Quase todos os dias?)

0 – não
1 – sim

U - SC-A8 - ...você teve dificuldades em pensar ou em se concentrar? (Com que tipo de coisas isso interferia? Quase todos os dias?) SE NÃO: Era difícil tomar decisões sobre coisas cotidianas?

0 – não
1 – sim

V – SC-A9 - ...as coisas estavam tão ruins que você pensava muito na morte, ou que seria melhor morrer? E quanto a pensar em se matar? SE SIM: Você fez alguma coisa para se matar?

0 – não
1 – sim

W – SC-A10 - PELO MENOS 5 DE A(1)-A(9) SÃO CODIFICADOS COMO “+” E PELO MENOS UM DESTES É O ITEM A(1) OU A(2).

0 – não
1 – sim

X – SC-A11 - SE NÃO ESTIVER CLARO: A depressão atrapalhou o seu trabalho, os cuidados com a sua casa ou o seu relacionamento com as outras pessoas? (CRITÉRIO C)

0 – não

1 – sim

Y – SC-A12 - Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga? (CRITÉRIO D)

0 – não
1 – sim

Z – SC-A13 - SE NÃO SOUBER: Isso começou logo após alguém que lhe era próximo Ter morrido? (CRITÉRIO E)

0 – não
1 – sim

AA – SC-A14 – Preenche os critérios A (A10 = 1), C (A11 = 1), D (A12 = 0) e E (A13 = 0) para episódio depressivo maior?

0 – não
1 – sim

AB – SC-A15 - Por quantas vezes diferentes você esteve [deprimido / PALAVRAS DO PACIENTE] quase todos os dias, por pelo menos duas semanas e teve vários dos sintomas que você descreveu, tais como [SINTOMAS DO PIOR EPISÓDIO]?

Codificar o número de episódios depressivos: _____

SCID – EPISÓDIO MANÍACO

AC – SC-A16 - Já houve um período em que você estava se sentindo tão bem ou alegre, que as outras pessoas acharam que você não estava no seu normal, ou você estava tão alegre que teve problemas por isso? (Alguém disse que você estava acelerado? Era mais do que apenas se sentir bem?) Como era isso? SE NÃO: E Quanto a um período em que você estava tão irritadiço, que você gritava com as pessoas, ou começava brigas ou discussões? (Você se percebia gritando com pessoas as quais você nem conhecia?) (CRITÉRIO A)

0 – não
1 – sim

AD - SC- A17 - Quanto tempo durou? (Pelo menos 1 semana? Você teve que ser internado?) - (CRITÉRIO A)

0 – não
1 – sim

AE – SC-A18 - ...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?) – (CRITÉRIO B1)

0 – não
1 – sim

AF – SC-A19 - ...você precisava de menos sono do que o habitual? SE SIM: Ainda assim se sentia descansado? – (CRITÉRIO B2)

0 – não
1 – sim

AG - SC-A20 - ...você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?) (CRITÉRIO B3)

0 – não
1- sim

AH - SC-A21 - ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça? (CRITÉRIO B4)

0 – não
1- sim

AI – SC-A22 - ...você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar? (CRITÉRIO B5)

0 – não
1- sim

AJ - SC-A23 - ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?) (CRITÉRIO B6)

0 – não
1 – sim

AK – SC-A24 - SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:

Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?) (CRITÉRIO B7)

0 – não
1 – sim

AL – SC-A25 - PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)

0 – não
1 – sim

AM – SC-A26 - SE NÃO SOUBER: Naquele período, você teve problemas graves na sua casa ou no trabalho (escola), por que você estava [SINTOMAS], ou precisou ser internado? (CRITÉRIO D)

0 – não
1 – sim

AN – SC-A27 - Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga? (CRITÉRIO E)

0 – não
1 – sim

AO – SC-A28 – Preenche CRITÉRIOS A (A16 = 1 e A17 = 1), B (A25 = 1), D (A26 = 1) e E (A27 = 0) (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE EPISÓDIO MANÍACO)

0 – não
1 – sim

AP – SC-A29 - Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS MANÍACOS RECONHECIDOS] por pelo menos 1 semana (ou foi internado)?

Codificar o número de episódios maníacos: _____

SCID – EPISÓDIO HIPOMANÍACO

AQ – SC-A30 - SE NÃO SOUBER: Quando você esteve [eufórico/irritado / PALAVRAS DO PACIENTE], isto durou pelo menos 4 dias? Você já esteve por mais de uma vez assim? (Em qual vez você esteve mais [eufórico/ irritado / PALAVRAS DO PACIENTE])? (CRITÉRIO A)

0 – não
1 – sim

AR – SC-A31 - ...como você se sentia a respeito de si mesmo? (Mais confiante em si mesmo do que o habitual? Algum poder ou habilidade especial?) (CRITÉRIO B1)

0 – não
1 – sim

AS – SC-A32 - ...você precisava de menos sono do que o habitual? SE SIM: Ainda assim se sentia descansado? (CRITÉRIO B2)

0 – não
1 – sim

AT – SC-A33 - ...você estava mais falante do que o normal? (As pessoas tinham dificuldade de interromper ou entender você? As pessoas tinham dificuldades de dizer uma palavra?) - (CRITÉRIO B3)

0 – não
1 – sim

AU – SC-A34 - ...os seus pensamentos passavam rápido pela sua cabeça? (CRITÉRIO B4)

0 – não
1 – sim

AV – SC-A35 - você se distraía facilmente com as coisas à sua volta ou tinha dificuldades em se concentrar? (CRITÉRIO B5)

0 – não
1 – sim

AW –SC- A36 - ...como você passava o seu tempo? (Trabalho, amigos, passatempos? Você estava tão ativo que seus amigos ou familiares ficaram preocupados com você?) (CRITÉRIO B6)

0 – não
1 – sim

AX – SC-A37 - SE NÃO HOUVER AUMENTO DE ATIVIDADE:

Você estava fisicamente irrequieto? (Quanto isto era desagradável?) ...você fez alguma coisa que poderia ter causado problemas para você ou para sua família? (Comprar coisas das quais não precisava? Qualquer comportamento sexual que não era normal para você? Dirigir de maneira imprudente?) (CRITÉRIO B7)

0 – não
1 – sim

AY – SC-A38 - PELO MENOS TRÊS DE B(1)-B(7) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (OU 4, SE O HUMOR FOR APENAS IRRITÁVEL E NÃO ELEVADO)

0 – não
1 – sim

AZ – SC-A39 - SE NÃO SOUBER: Isto é muito diferente do jeito que você costuma ser? (Diferente como? No trabalho? Com os amigos?) (CRITÉRIO C)

0 – não
1 – sim

BA – SC-A40 - SE NÃO SOUBER: As outras pessoas notaram esta mudança em você? (O que elas disseram?) (CRITÉRIO D)

0 – não
1 – sim

BB – SC-A41 - Naquela vez, você teve sérios problemas em casa ou no trabalho (escola) por que você estava [SINTOMAS] ou teve que ser internado?

0 – não
1 – sim

BC – SC-A42 – Um pouco antes disso começar, você estava fisicamente doente? Um pouco antes disso começar, você estava tomando algum remédio? SE SIM: Houve alguma mudança na quantidade que você estava tomando? Um pouco antes disso começar, você estava bebendo ou usando alguma droga?

0 – não

1 – sim

BD – SC-A43 – preenche critérios A (A30 = 1), B (A38 = 1), C (A39 = 1) , D (A40 = 1) e E (A41 = 0)

0 – não

1 – sim

BE – SC-A44 - Por quantas vezes diferentes você esteve [EUFÓRICO / PALAVRAS DO PACIENTE] e teve [SINTOMAS HIPOMANIÁCOS RECONHECIDOS] por um determinado período?

Codificar o número de episódios hipomaniacos: _____

**SCID – TRANSTORNOS DE HUMOR
CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR I**

BF – SC-D1 - História de um ou mais Episódios Maníacos ou Mistos.

0 – não

1 – sim

BG – SC-D2 - Pelo menos um Episódio Maníaco ou Misto não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não

1 – sim

BH – SC-D3 - Pelo menos um Episódio Maníaco ou Misto não é melhor explicado por Tr. Esquizoafetivo e nem está sobreposto a Esquizofrenia, Tr. Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não

1 – sim

BI – SC-D4 - Selecione o código diagnóstico baseado no episódio atual (ou mais recente) (quinto dígito baseado na gravidade): _____

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO BIPOLAR II

BJ – SC-D5 - Pelo menos um Episódio Hipomaniaco não é devido aos efeitos fisiológicos de uma condição médica geral ou uso de substância (incluindo tratamento antidepressivo somático)

0 – não

1 – sim

BK – SC-D6 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

0 – não

1 – sim

BL- SC-D7 - Jamais houve um Episódio Maníaco ou um Episódio Misto.

0 – não

1 – sim

BM – SC-D8 - Os Transtornos de Humor não são melhor explicados por Transtorno Esquizoafetivo nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

0 – não

1 – sim

BN – SC - D9 – Especifique o episódio atual: _____

CRITÉRIOS PARA OUTROS TRANSTORNOS BIPOLARES

BO – SC-D1' - Sintomas Maníacos ou Hipomaniacos clinicamente significativos.

- 0 – não
1 – sim

BP – SC-D1” - Não devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

- 0 – não
1 – sim

BQ – SC-D1”” - Indicar o tipo: Transtorno Ciclotímico ou Transtorno Bipolar Sem Outra Especificação:

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

BR – SC-MD1 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é devido aos efeitos fisiológicos diretos de uma condição médica geral ou uso de substância.

- 0 – não
1 – sim

BS – SC-MD2 - Pelo menos um Episódio Depressivo Maior não é melhor explicado por Transtorno Esquizoafetivo, nem estão sobrepostos a Esquizofrenia, Transtorno Esquizofreniforme, Transtorno Delirante ou Transtorno Psicótico SOE.

- 0 – não
1 – sim

BT – SC-MD3 - Jamais houve um Episódio Maníaco, um Episódio Misto, ou um Episódio Hipomaníaco.

- 0 – não
1 – sim

BU – SC-MD4 - Selecione o código diagnóstico baseado no número de episódios e severidade do episódio atual

BV – DIAGN.T.H. - Diagnóstico de Tr. De Humor

- 0 – controle
1 – TAB tipo I
2 – TAB tipo II
3 – ciclador rápido
4 – ciclotimia
4 – TAB Sem Outra Especificação
6 – Depressão Maior (unipolar)

BW – DUR.EP.A. - Duração do episódio atual (em meses): _____

- 0 – eutímia
1 – até um mês
2 – entre 1 e 2 meses
3 – entre 2 e 3 meses....

BX – IDADE.IN. - Idade de início da doença: _____

BY – POL.P.EP. - Polaridade do primeiro episódio: _____

- 0 – controle
1 – depressivo
2 – hipomaníaco
3 – maníaco
4 – misto

BZ – N.INT.PSI. - Número de internações psiquiátricas: _____

CA – EST.TAB - Estadiamento Clínico do Transtorno Bipolar (Kapczinski ET AL.)

- 0 – não bipolar.
1 - Estágio I – TAB com períodos bem definidos de eutímia sem sintomas interepisódicos.

- 2 – Estágio II – sintomas nos períodos interepisódicos são basicamente relacionados a co-morbidades.
- 3 – Estágio III - prejuízo marcante no funcionamento e cognição.
- 4 – Estágio IV - incapaz de viver de forma autônoma devido ao prejuízo cognitivo e funcional.

HAMILTON – DEPRESSÃO

CC – HAM1 – HUMOR DEPRESSIVO (tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)

- 0 – ausente
- 1 – sentimentos relatados somente se perguntados
- 2 – sentimentos relatados espontaneamente, com palavras
- 3- comunica os sentimentos não com palavras, mas com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro
- 4- o paciente comunica quase que exclusivamente esses sentimentos, tanto em seu relato verbal como na comunicação não-verbal.

CD - HAM2 – SENTIMENTOS DE CULPA

- 0- ausente
- 1- auto-recriminação, acha que decepcionou outras pessoas
- 2- idéias de culpa ou ruminções de erros ou ações pecaminosas (más) no passado.
- 3- paciente acha que a doença atual é uma punição (castigo). Delírio de culpa.
- 4- ouve vozes que o acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

CE - HAM3 – SUICÍDIO

- 0 – ausente
- 1- acha que não vale a pena viver
- 2- deseja estar morto ou pensa em uma possível morte para si
- 3- ideias ou atitudes suicidas
- 4- tentativas de suicídio

CF - HAM4 – INSÔNIA INICIAL

- 0- sem dificuldades para iniciar o sono
- 1- queixa de dificuldade ocasional para iniciar o sono, ou seja, mais que meia hora
- 2- queixa de dificuldade para iniciar o sono todas as noites

CG - HAM5 – INSÔNIA INTERMEDIÁRIA

- 0- sem dificuldade
- 1- queixa de agitação e perturbação durante a noite
- 2- acorda durante a noite – qualquer saída da cama (exceto por motivos de necessidade fisiológica)

CH - HAM6 – INSÔNIA TARDIA

- 0- sem dificuldade
- 1- acorda durante a madrugada, mas volta a dormir
- 2- não consegue voltar a dormir se levantar da cama durante a noite

CI - HAM7 – TRABALHO E ATIVIDADES

- 0- sem dificuldades
- 1- pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza, relacionados a atividades, trabalho ou passatempos
- 2- perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho, quer relatado diretamente pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão ou vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou outras atividades)
- 3- diminuição no tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, o paciente ocupa-se por menos de três horas por dia em atividades (trabalho hospitalar ou passatempos) com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria
- 4- parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, sem atividades, com exceção das tarefas rotineiras da enfermaria, ou se não consegue realizá-las sem ajuda.

CJ - HAM8 – RETARDO (lentificação do pensamento e da fala, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora)

- 0 - pensamentos e fala normais
- 1 - lentificação discreta à entrevista
- 2 - lentificação óbvia durante à entrevista

3 - entrevista difícil

4 - estupor completo

CK - HAM9 – AGITAÇÃO

0 - nenhuma

1 - inquietação

2 - mexe as mãos, cabelos etc.;

3 - movimenta-se bastante, não consegue permanecer sentado durante a entrevista

4 - retorce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

CL - HAM10 – ANSIEDADE PSÍQUICA

0 - sem dificuldade

1 - tensão e irritabilidade subjetivas

2 - preocupa-se com trivialidades

3 - atitude apreensiva aparente no rosto ou na fala

4 - paciente expressa medo sem ser perguntado

CM - HAM11 – ANSIEDADE – SOMÁTICA

0 - ausente

1 - duvidoso ou trivial: sintomas menores, relatados quando questionados

2 - leve: paciente descreve espontaneamente os sintomas, que não são acentuados ou incapacitantes

3 - moderado: mais do que 2 sintomas e com maior freqüência. São acompanhados de estresse subjetivo e prejudicam o funcionamento normal

4 - grave: numerosos sintomas, persistentes e incapacitantes na maior parte do tempo, ou ataques de pânico quase diariamente

CN - HAM12 – SINTOMAS SOMÁTICOS – GASTRINTESTINAIS

0 - nenhum

1 - perda de apetite, mas come sem necessidade de insistência

2 - dificuldade para comer se não insistirem

CO - HAM13- SINTOMAS SOMÁTICOS – GERAIS

0 - nenhum

1 - peso em membros, costas ou cabeça; dor nas costas, na cabeça ou nos músculos. Perda de energia e fadiga

2 - qualquer sintoma bem caracterizado e nítido.

CP - HAM14 - SINTOMAS GENITAIS

0 - ausentes

1 - leves ou infreqüentes: perda de libido, desempenho sexual prejudicado

2 - óbvio e graves: perda completa do interesse sexual

CQ - HAM15 – HIPOCONDRIA

0 - ausente

1 - auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

2 - preocupação com a saúde

3 - queixas frequentes, pedidos de ajuda etc.

4 - delírios hipocondríacos

CR - HAM16 – PERDA DE PESO

0 - sem perda de peso ou perda de peso NÃO causada pela doença atual

1 - perda de peso provavelmente causada pela doença atual. Perda de menos de meio quilo

2 - perda de peso definitivamente causada pela doença atual. Perda de meio quilo ou mais

CS - HAM17 – CRÍTICA (CONSCIÊNCIA DA DOENÇA)

0 - reconhece estar deprimido e doente OU não estar deprimido no momento

1 - reconhece estar, mas atribui a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a um vírus, à necessidade de descanso etc.

2 - nega estar doente

COLUMBIA – SUICÍDIO

IDEAÇÃO SUICIDA

DO - Col1a - Desejo de estar morto/a alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DP - Col1b - Desejo de estar morto/a no último mês.

0 – não

1 – sim

DQ - Col2a - Pensamentos suicidas ativos não-específicos alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DR - Col2b - Pensamentos suicidas ativos não-específicos no último mês.

0 – não

1 – sim

DS - Col3a - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir alguma vez na vida.

0 – não

1 – sim

DT- Col3b - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir no último mês.

0 – não

1 – sim

DU - Col4a - Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico durante a vida.

0 – não

1 – sim

DV - Col4b - Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico no último mês.

0 – não

1 – sim

DW - Col5a - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção durante a vida.

0 – não

1 – sim

DX - Col5b - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção no último mês.

0 – não

1 – sim

INTENSIDADE DA IDEAÇÃO**DY - Col6a- Qual o tipo de ideação mais intenso durante a vida.**

0 – nenhum

1 – Desejo de estar morto/a

2 – Pensamentos suicidas ativos não-específicos

3 - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir

4 – Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico

5 - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção

DZ - Col6b- Qual o tipo de ideação mais intenso no último mês.

0 – nenhum

1 – Desejo de estar morto/a

2 – Pensamentos suicidas ativos não-específicos

3 - Ideação suicida ativa com algum método (sem plano) sem intenção de agir

4 – Ideação suicida ativa com alguma intenção de agir, sem plano específico

5 - Ideação suicida ativa com plano específico e intenção

EA – Col7a – Frequência durante a vida.

0 – nunca

1 - Menos de uma vez por semana

2 - Uma vez por semana

3 - 2-5 vezes por semana

4 - Todos os dias ou quase todos os dias

5 - Muitas vezes por dia

EB – Col7b – Frequência no último mês.

0 – nunca

1 - Menos de uma vez por semana

2 - Uma vez por semana

3 - 2-5 vezes por semana

4 - Todos os dias ou quase todos os dias

5 - Muitas vezes por dia

EC – Col8a – Duração durante a vida.

0 – não se aplica

1 - Passageiros - alguns segundos ou minutos

2 - Menos de 1 hora/algum tempo

3 - 1-4 horas / muito tempo

4 - 4-8 horas / a maior parte do dia

5 - Mais de 8 horas / persistentes ou contínuos

ED – Col8b – Duração no último mês.

0 – não se aplica

- 1 - Passageiros - alguns segundos ou minutos
- 2 - Menos de 1 hora/algum tempo
- 3 - 1-4 horas / muito tempo
- 4 - 4-8 horas / a maior parte do dia
- 5 - Mais de 8 horas / persistentes ou contínuos

EE- Col9a – Controle durante a vida.

99999 – não se aplica

- 1 - É capaz de controlar os pensamentos facilmente
- 2 - Pode controlar os pensamentos com pouca dificuldade
- 3 - Pode controlar os pensamentos com alguma dificuldade
- 4 - Pode controlar os pensamentos com muita dificuldade
- 5 - É incapaz de controlar os pensamentos
- 0 - Não tenta controlar os pensamentos.

EF- Col9b – Controle no último mês.

99999 – não se aplica

- 1 - É capaz de controlar os pensamentos facilmente
- 2 - Pode controlar os pensamentos com pouca dificuldade
- 3 - Pode controlar os pensamentos com alguma dificuldade
- 4 - Pode controlar os pensamentos com muita dificuldade
- 5 - É incapaz de controlar os pensamentos
- 0 - Não tenta controlar os pensamentos.

EG – Col10a - Razões para não cometer suicídio durante a vida.

0 - Não se aplica ao seu caso

- 1 - Essas razões, com certeza, o/a impediram de cometer suicídio
- 2 - Essas razões, provavelmente, o/a impediram
- 3 - Não tem certeza de que essas razões o/a impediram
- 4 - Essas razões, provavelmente, não o/a impediram
- 5 - Essas razões, com certeza, não o/a impediram

EH – Col10b - Razões para não cometer suicídio no último mês.

0 - Não se aplica ao seu caso

- 1 - Essas razões, com certeza, o/a impediram de cometer suicídio
- 2 - Essas razões, provavelmente, o/a impediram
- 3 - Não tem certeza de que essas razões o/a impediram
- 4 - Essas razões, provavelmente, não o/a impediram
- 5 - Essas razões, com certeza, não o/a impediram

EI – Col11a - Razões para ideação durante a vida.

0 - Não se aplica ao seu caso

- 1 - Com certeza para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 2 - Sobretudo para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 3 - Tanto para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas como para acabar com o sofrimento
- 4 - Sobretudo para acabar com o sofrimento
- 5 - Com certeza para acabar com o sofrimento

EJ – Col11b - Razões para ideação no último mês.

0 - Não se aplica ao seu caso

- 1 - Com certeza para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 2 - Sobretudo para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas
- 3 - Tanto para chamar a atenção, se vingar ou provocar a reação de outras pessoas como para acabar com o sofrimento
- 4 - Sobretudo para acabar com o sofrimento
- 5 - Com certeza para acabar com o sofrimento

COMPORTAMENTO SUICIDA**EK – Col12a - Número de tentativas efetivas durante a vida:** _____**EL – Col12b - Número de tentativas efetivas nos últimos 5 anos:** _____**EM – Col13a - Comportamento autolesivo não suicida durante a vida**

0 – não

1 – sim

EN – Col13b - Comportamento autolesivo não suicida nos últimos 5 anos.

0 – não

1 – sim

EO – Col14a - Número de tentativas interrompidas durante a vida: _____**EP – Col14b - Número de tentativas interrompidas nos últimos 5 anos:** _____**EQ – Col15a - Número de tentativas abortadas durante a vida:** _____**ER – Col15b - Número de tentativas abortadas nos últimos 5 anos:** _____**ES – Col16a - Atos ou comportamentos preparatórios durante a vida.**

0 – não

1 – sim

ET – Col16b - Atos ou comportamentos preparatórios nos últimos 5 anos.

0 – não

1 – sim

EU – Col17 - Comportamento suicida durante o período de avaliação nos últimos 30 dias.

0 – não

1 – sim

Responder somente para tentativas efetivas

EV – Col18a - Letalidade efetiva / Danos físicos da tentativa mais letal

- 0 - Ausência de danos físicos ou danos físicos muito leves
- 1 - Danos físicos leves (p .ex., letargia da fala, queimaduras de primeiro grau, sangramentos leves, entorses)
- 2 - Danos físicos moderados; necessidade de cuidados médicos (p. ex., consciente, porém sonolento/a, um tanto responsivo/a, queimaduras de segundo grau, sangramento de vasos importantes).
- 3 - Danos físicos relativamente graves; necessidade de hospitalização e provavelmente de cuidados intensivos (p. ex., coma com reflexos intactos, queimaduras de terceiro grau em menos de 20% do corpo, perda excessiva de sangue, porém recuperável, fraturas extensas).
- 4 - Danos físicos graves; necessidade de hospitalização com cuidados intensivos (p. ex., coma sem reflexos, queimaduras de terceiro grau em mais de 20% do corpo, perda excessiva de sangue com sinais vitais instáveis, dano maior a regiões vitais).

EW – Col18b - Letalidade potencial: Responder somente se letalidade efetiva = 0 da tentativa mais letal.

- 0 - Comportamento sem probabilidade de acarretar lesão
- 1 - Comportamento com probabilidade de acarretar lesão, mas não de causar morte
- 2 - Comportamento com probabilidade de acarretar morte apesar da existência de assistência médica

YOUNG – MANIA

EX - YOUNG1 - Humor e afeto elevados

- 0 - Ausência de elevação do humor ou afeto
- 1 - Humor ou afeto discreta ou possivelmente aumentados, quando questionado
- 2 - Relato subjetivo de elevação clara do humor; mostra-se otimista, auto confiante, alegre; afeto apropriado ao conteúdo do pensamento
- 3 - Afeto elevado ou inapropriado ao conteúdo do pensamento; jocoso
- 4 - Eufórico; risos inadequados, cantando.

EY - YOUNG2 - Energia aumentada

- 0 – Ausente
- 1 - Relato subjetivo de aumento da energia ou atividade motora
- 2 - Apresenta-se animado ou com gestos aumentados
- 3 - Energia excessiva; às vezes hiperativo; inquieto (mas pode ser acalmado)
- 4 - Excitação motora; hiperatividade contínua (não pode ser acalmado).

EZ - YOUNG3 - Interesse sexual

- 0 - Normal; sem aumento
- 1 - Discreta ou possivelmente aumentado
- 2 - Descreve aumento subjetivo, quando questionado
- 3 - Conteúdo sexual espontâneo; discurso centrado em questões sexuais; auto relato de hipersexualidade
- 4 - Relato confirmado ou observação direta de comportamento explicitamente sexualizado, pelo entrevistador ou outras pessoas.

FA - YOUNG4 – Sono

- 0 - Não relata diminuição do sono
- 1 - Dorme menos que a quantidade normal, cerca de 1 hora a menos do que o seu habitual
- 2 - Dorme menos que a quantidade normal, mais que 1 hora a menos do que o seu habitual
- 3 - Relata diminuição da necessidade de sono
- 4 - Nega necessidade de sono.

FB - YOUNG5 – Irritabilidade

- 0 – Ausente
- 2 - Subjetivamente aumentada
- 4 - Irritável em alguns momentos durante a entrevista; episódios recentes (nas últimas 24 horas) de ira ou irritação na enfermaria
- 6 - Irritável durante a maior parte da entrevista; ríspido e lacônico o tempo todo
- 8 - Hostil; não cooperativo; entrevista impossível.

FC - YOUNG6 – Fala - velocidade e quantidade

- 0 - Sem aumento
- 2 - Percebe-se mais falante do que o seu habitual
- 4 - Aumento da velocidade ou quantidade da fala em alguns momentos; verborreico, às vezes (com solicitação, consegue-se interromper a fala)
- 6 - Quantidade e velocidade constantemente aumentadas; dificuldade para ser interrompido (não atende a solicitações; fala junto com o entrevistador)
- 6 - Fala pressionada, ininterruptível, contínua (ignora a solicitação do entrevistador).

FD - YOUNG7 – Linguagem - Distúrbio do pensamento

0 - Sem alterações

1 - Circunstancial; pensamentos rápidos

2 - Perde objetivos do pensamento; muda de assuntos frequentemente; pensamentos muito acelerados

3 - Fuga de ideias; tangencialidade; dificuldade para acompanhar o pensamento; ecolalia consonante

4 - Incoerência; comunicação impossível.

FE - YOUNG8 – Conteúdo

0 - Normal

2 - Novos interesses e planos compatíveis com a condição sócio-cultural do paciente, mas questionáveis

4 - Projetos especiais totalmente incompatíveis com a condição sócio-econômica do paciente; hiper-religioso

6 - Ideias supervalorizadas

8 - Delírios

FF - YOUNG9 - Comportamento disruptivo agressivo

0 - Ausente, cooperativo

2 - Sarcástico; barulhento, às vezes, desconfiado

4 - Ameaça o entrevistador; gritando; entrevista dificultada

6 - Agressivo; destrutivo; entrevista impossível.

FG - YOUNG10 – Aparência

0 - Arrumado e vestido apropriadamente

1 - Descuidado minimamente; adornos ou roupas minimamente inadequados ou exagerados

2 - Precariamente asseado; despenteado moderadamente; vestido com exagero

3 - Desgrenhado; vestido parcialmente; maquiagem extravagante

4 - Completamente descuidado; com muitos adornos e adereços; roupas bizarras.

FH - YOUNG11 - Insight (discernimento)

0 - Insight presente: espontaneamente refere estar doente e concorda com a necessidade de tratamento

1 - Insight duvidoso: com argumentação, admite possível doença e necessidade de tratamento

2 - Insight prejudicado: espontaneamente admite alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença, ou discorda da necessidade de tratamento

3 - Insight ausente: com argumentação, admite de forma vaga alteração comportamental, mas não a relaciona com a doença e discorda da necessidade de tratamento

4 - Insight ausente: nega a doença, qualquer alteração comportamental e necessidade de tratamento.

Seção de ansiedade**SCID PARA TRANSTORNO DE PÂNICO****FI – SC-F1 - Ataques de Pânico recorrentes e inesperados (critério A)**

0 - não

1 - sim

Pelo menos um dos ataques foi seguido por 1 mês (ou mais) de uma (ou mais) das seguintes características: (critério A)**FJ – SC-F2b - preocupação acerca das implicações do ataque ou suas consequências (por ex., perder o controle, ter um ataque cardíaco, "ficar louco")**

0 - não

1 - sim

FK – SC-F2a - preocupação persistente acerca de ter ataques adicionais

0 - não

1 - sim

FL– SC-F2c - uma alteração comportamental significativa relacionada aos ataques

0 - não

1 - sim

FM- SC-F3 – os sintomas do ataque de pânico desenvolvem-se abruptamente e atingem um pico dentro de 10 minutos.

0 - não

1 - sim

FN – SC-F4 - (1) palpitações ou ritmo cardíaco acelerado

0 - não

1 - sim

FO – SC-F5 - (2) sudorese

0 - não

1 - sim

FP - SC-F6 - (3) tremores ou abalos

0 - não

1 – sim

FQ – SC-F7 - (4) sensações de falta de ar ou sufocamento

0 – não

1 – sim

FR – SC-F8 - (5) sensações de asfixia

0 – não

1 – sim

FS – SC-F9 - (6) dor ou desconforto torácico

0 – não

1 – sim **FT – SC- F10 - (7) náusea ou desconforto abdominal**

0 – não

1 – sim

FU – SC-F11 - (8) sensação de tontura, instabilidade, vertigem ou desmaio

0 – não

1 – sim

FV - SC-F12 - (9) desrealização (sensações de irrealidade) ou despersonalização (estar distanciado de si mesmo)

0 – não

1 – sim

FW – SC-F13 - (10) medo de perder o controle ou enlouquecer

0 – não

1 – sim

FX – SC- F14 - (11) medo de morrer

0 – não

1 – sim

FY – SC-F15 - (12) parestesias (anestesia ou sensações de formigamento)

0 – não

1 – sim

FZ – SC-F16 - (13) calafrios ou ondas de calor

0 – não

1 – sim

GA- SC-F17 - PELO MENOS QUATRO DE F4-F16 SÃO CODIFICADOS COMO 1-SIM

0 – não

1 – sim

GB – SC-F18 - Os sintomas não se devem aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral (por ex., hipotireoidismo) – critério C

0 – não

1 – sim

GC – SC-F19 - Os Ataques de Pânico não são melhor explicados por outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, Transtorno Obsessivo- Compulsivo, Transtorno de Estresse Pós- Traumático ou Transtorno de Ansiedade de Separação.

0 – não

1 – sim

CRITÉRIOS PARA TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA

GD- SC-F20 - (1) Ansiedade acerca de estar em locais ou situações de onde possa ser difícil (ou embaraçoso) escapar ou onde o auxílio pode não estar disponível, na eventualidade de ter um Ataque de Pânico inesperado ou predisposto pela situação, ou sintomas tipo pânico.

0 – não

1 – sim

GE – SC-F21 - (2) As situações agorafóbicas são evitadas (por ex., viagens são restringidas) ou suportadas com acentuado sofrimento ou com ansiedade acerca de ter um Ataque de Pânico ou sintomas tipo pânico, ou exigem companhia.

0 – não

1 – sim

GF – SC-F22 – (3) A ansiedade ou esquiva agorafóbica não é melhor explicada por um outro transtorno mental, como Fobia Social, Fobia Específica, TOC, TEPT ou Transtorno de Ansiedade de Separação.

0 – não

1 – sim

GG- SC-F23 - AGORAFOBIA ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO. (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DE PÂNICO COM AGORAFOBIA)

0 – não

1 – sim

GH – SC-F24 - AGORAFOBIA NÃO ESTÁ PRESENTE COM TRANSTORNO DE PÂNICO (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TRANSTORNO DO PÂNICO SEM AGORAFOBIA)

0 – não

1 – sim

TRANSTORNO OBSESSIVO-COMPULSIVO

GI – SC-F25 - (1) pensamentos, impulsos ou imagens recorrentes e persistentes que, em algum momento durante a perturbação, são experimentados como intrusivos e inadequados e causam acentuada ansiedade ou sofrimento.

0 – não

1 – sim

GJ – SC-F26 - (2) os pensamentos, impulsos ou imagens não são meras preocupações excessivas com problemas da vida real

0 – não

1 – sim

GK – SC-F27 - (3) a pessoa tenta ignorar ou suprimir tais pensamentos, impulsos ou imagens, ou neutralizá-los com algum outro pensamento ou ação.

0 – não

1 – sim

GL – SC-F28 - (4) a pessoa reconhece que os pensamentos, impulsos ou imagens obsessivas são produto de sua própria mente.

0 – não

1 – sim

GM – SC-F29 - OBSESSÕES: (1), (2), (3) E (4) SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F25 – F 28 são 1)

0 – não

1 – sim

GN – SC-F30 - (1) comportamentos repetitivos ou atos mentais que a pessoa se sente compelida a executar em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras que devem ser rigidamente aplicadas.

0 – não

1 – sim

GO – SC-F31 - (2) os comportamentos ou atos mentais visam a prevenir ou reduzir o sofrimento ou evitar algum evento ou situação temida; entretanto, esses comportamentos ou atos mentais não têm uma conexão realista com o que visam a neutralizar ou evitar ou são claramente excessivos.

0 – não

1 – sim

GP – SC-F32 - COMPULSÕES (1) e (2) SÃO “+” (F30 e F31 são codificadas como 1)

0 – não

1 – sim

GQ – SC-F33 - A. Obsessões ou compulsões (F 29 ou F 32 são codificadas como 1)

0 – não

1 – sim

GR – SC-F34 - B. Em algum ponto durante o curso do transtorno, o indivíduo reconheceu que as obsessões ou compulsões são excessivas ou irracionais.

0 – não

1 – sim

GS – SC-F35 - C. As obsessões ou compulsões causam acentuado sofrimento, consomem tempo (tomam mais de 1 hora por dia) ou interferem significativamente na rotina, funcionamento ocupacional (ou acadêmico), atividades ou relacionamentos sociais habituais do indivíduo.

0 – não

1 – sim

GT – SC-F36 - D. Se um outro transtorno do Eixo I está presente, o conteúdo das obsessões ou compulsões não está restrito a ele.

0 – não

1 – sim

GU – SC-F37 - E. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex., droga de abuso, medicamento) ou de uma condição médica geral.

0 – não

1 – sim

GV – SC-F38 – CRITÉRIOS A, B, C, D e E SÃO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TOC)

0 – não

1 – sim

TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

GW- SC-F39 - História positiva para evento traumático

0 – não

1 – sim

GX – SC-F40 - A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes: a pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolveram morte ou grave ferimento, reais ou ameaçados, ou uma ameaça à integridade física, própria ou de outros.

0 – não

1 – sim

GY – SC-F41 - (2) a resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror.

0 – não

1 – sim

GZ – SC-F42 - B. O evento traumático é persistentemente revivido em uma (ou mais) das seguintes maneiras: (1) recordações aflitivas, recorrentes e intrusivas do evento, incluindo imagens, pensamentos ou percepções.

0 – não

1 – sim

HA – SC-F43 - (2) sonhos aflitivos e recorrentes com o evento.

0 – não

1 – sim

HB – SC-F44 - (3) agir ou sentir como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente (inclui um sentimento de revivência da experiência, ilusões, alucinações e episódios de flashbacks dissociativos, inclusive aqueles que ocorrem ao despertar ou quando intoxicado).

0 – não

1 – sim

HC – SC-F45 - (4) sofrimento psicológico intenso quando da exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

0 – não

1 – sim

HD – SC-F46 - (5) reatividade fisiológica na exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.

0 – não

1 – sim

HE – SC-F47 - PELO MENOS UM SINTOMA “B” É CODIFICADO COMO “+” (F42 – F46 é 1)

0 – não

1 – sim

HF – SC-F48 - C. Esquiva persistente de estímulos associados com o trauma e entorpecimento da responsividade geral (não presente antes do trauma), indicados por três (ou mais) dos seguintes quesitos: (1) esforços no sentido de evitar pensamentos, sentimentos ou conversas associadas com o trauma.

0 – não

1 – sim

HG – SC-F49 - (2) esforços no sentido de evitar atividades, locais ou pessoas que ativem recordações do trauma.

0 – não

1 – sim

HH – SC-F50 - (3) incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma.

0 – não

1 – sim

HI – SC-F51 - (4) redução acentuada do interesse ou da participação em atividades significativas

0 – não

1 – sim

HJ – SC-F52 - (5) sensação de distanciamento ou afastamento em relação a outras pessoas

0 – não

1 – sim

HK – SC-F53 - (6) faixa de afeto restrita (por ex., incapacidade de ter sentimentos de carinho)

0 – não

1 – sim

HL – SC-F54 - (7) sentimento de um futuro abreviado (por ex., não espera ter uma carreira profissional, casamento, filhos ou um período normal de vida).

0 – não

1 – sim

HM – SC-F55 - PELO MENOS TRÊS SINTOMAS “C” SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F48 – F54 são codificados como 1)

0 – não

1 – sim

HN – SC-F56 - D. Sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (não presentes antes do trauma), indicados por dois (ou mais) dos seguintes quesitos: (1) dificuldade em conciliar ou manter o sono

0 – não

1 – sim

HO – SC-F57 - (2) irritabilidade ou surtos de raiva

0 – não

1 – sim

HP – SC-F58 - (3) dificuldade em concentrar-se

0 – não

1 – sim

HQ –SC- F59 - (4) hipervigilância

0 – não

1 – sim

HR – SC-F60 - (5) resposta de sobressalto exagerada

0 – não

1 – sim

HS – SC-F61 -PELO MENOS DOIS SINTOMAS “D” SÃO CODIFICADOS COMO “+” (F 56 – 60 são codificados como 1)

0 – não

1 – sim

HT – SC-F62- E. A duração da perturbação (sintomas dos Critérios B, C e D) é superior a 1 mês.

0 – não

1 – sim

HU – SC-F63 - F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

0 – não

1 – sim

HV – SC-F64 – CRITÉRIOS A, B, C, D, E e F SÃO CODIFICADOS COMO “+” (FAÇA O DIAGNÓSTICO DE TEPT)

0 – não

1 – sim

HW - TAG - Paciente tem diagnóstico de TAG?

0 – não

1 – sim

HX – F.SOC - Paciente tem diagnóstico de Fobia social?

0 – não

1 – sim

HY – F.ESP - Paciente tem diagnóstico de Fobia específica?

0 – não

1 – sim

Questionário Sobre Traumas na Infância (QUESI)**Enquanto eu crescia...****HZ – QUESI-1 - Eu não tive o suficiente para comer.**

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IA – QUESI-2 - Eu soube que havia alguém para me cuidar e proteger.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IB – QUESI-3 - As pessoas da minha família me chamaram de coisas do tipo “estúpido (a)”, “preguiçoso (a)” ou “feio (a)”

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IC – QUESI-4 - Meus pais estiveram muito bêbados ou drogados para poder cuidar da família.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

ID – QUESI-5 - Houve alguém na minha família que ajudou a me sentir especial ou importante.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 – Sempre

IE - QUESI6 - Eu tive que usar roupas sujas.

1 – Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IF – QUESI-7 - Eu me senti amado (a).

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IG – QUESI-8 - Eu achei que meus pais preferiam que eu nunca tivesse nascido.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IH – QUESI-9 - Eu apanhei tanto de alguém da minha família que tive de ir ao hospital ou consultar um médico.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

II – QUESI-10 - Não houve nada que eu quisesse mudar em minha família.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IJ – QUESI-11 - Alguém da minha família me bateu tanto que me deixou com machucados roxos.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IK - QUESI-12 - Eu apanhei com cinto, vara, corda ou outras coisas que machucaram.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IL – QUESI-13 - As pessoas da minha família cuidavam umas das outras.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IM – QUESI-14 - Pessoas da minha família disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IN – QUESI-15 - Eu acredito que fui maltratado (a) fisicamente.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IO – QUESI-16 - Eu tive uma ótima infância.

1 - Nunca

2 - Poucas Vezes

3 - Às vezes

4 - Muitas Vezes

5 - Sempre

IP – QUESI-17 - Eu apanhei tanto que um professor, vizinho ou médico chegou a notar.

1 - Nunca

- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IQ – QUESI-18 - Eu senti que alguém da minha família me odiava.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IR – QUESI-19 - As pessoas da minha família se sentiam unidas.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IS – QUESI-20 - Tentaram me tocar ou me fizeram tocar de uma maneira sexual.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IT – QUESI-21 - Ameaçaram me machucar ou contar mentiras sobre mim se eu não fizesse algo sexual.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IU – QUESI-22 - Eu tive a melhor família do mundo.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IV – QUESI-23 - Tentaram me forçar a fazer algo sexual ou assistir coisas sobre sexo.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IW – QUESI-24 - Alguém me molestou.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IX – QUESI-25 - Eu acredito que fui maltratado (a) emocionalmente.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IY- QUESI-26 - Houve alguém para me levar ao médico quando eu precisei.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

IZ – QUESI-27 - Eu acredito que fui abusado (a) sexualmente.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes
- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

JA – QUESI-28 - Minha família foi uma fonte de força e apoio.

- 1 - Nunca
- 2 - Poucas Vezes

- 3 - Às vezes
- 4 - Muitas Vezes
- 5 - Sempre

Seção de tabagismo

LD – Tabaco1 - Diagnóstico do paciente:

- 0 – nunca fumante
- 1 – não fumante – menos de 100 cigarros na vida
- 2 – diagnóstico atual de dependência do tabaco
- 3 – fumante sem uso há 6 meses ou mais (6 meses de abstinência)

ASSIST – TABACO (cigarro, charuto, cachimbo, fumo de corda ...)

MM – ASSITab1 - Na sua vida você já usou DERIVADOS DO TABACO?

- 0 – não
- 3 – sim

MN - ASSITab2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou DERIVADOS DO TABACO?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

MO – ASSITab3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir DERIVADOS DO TABACO?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

MP – ASSITab4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de DERIVADOS DO TABACO resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

MQ – ASSITab5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de DERIVADOS DO TABACO você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

MR – ASSITab6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

MS – ASSITab7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de DERIVADOS DO TABACO?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – ÁLCOOL (cerveja, vinho, destilados – pinga, uísque ...)

MT – ASSIAIc1 - Na sua vida você já usou BEBIDAS ALCOÓLICAS?

- 0 – não e 3 – sim

MU – ASSIAIc2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou BEBIDAS ALCOÓLICAS?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

MV – ASSIAIc3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir BEBIDAS ALCOÓLICAS?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

MW – ASSIAIc4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de BEBIDAS ALCOÓLICAS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

MX – ASSIAIc5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

MY – ASSIAIc6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

MZ – ASSIAIc7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de BEBIDAS ALCOÓLICAS?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – MACONHA (baseado, erva, haxixe ...)

NA – ASSIMac1 - Na sua vida você já usou MACONHA?

- 0 – não
- 3 – sim

NB – ASSIMac2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou MACONHA?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

NC – ASSIMac3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir MACONHA?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

ND – ASSIMac4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de MACONHA resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

NE – ASSIMac5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de MACONHA você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

NF – ASSIMac6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de MACONHA?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

NG – ASSIMac7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de MACONHA?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 - Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 - Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – COCAÍNA/CRACK (pó, pedra, branquinha, nuvem ...)

NH – ASSICoc1 - Na sua vida você já usou COCAÍNA/CRACK?

- 0 - não
- 3 - sim

NI – ASSICoc2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou COCAÍNA/CRACK?

- 0 - nunca
- 2 - 1 a 2 vezes
- 3 - mensalmente
- 4 - semanalmente
- 6 - diariamente

NJ – ASSICoc3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir COCAÍNA/CRACK?

- 0 - nunca
- 3 - 1 a 2 vezes
- 4 - mensalmente
- 5 - semanalmente
- 6 - diariamente

NK – ASSICoc4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de COCAÍNA/CRACK resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 - nunca
- 4 - 1 a 2 vezes
- 5 - mensalmente
- 6 - semanalmente
- 7 - diariamente

NL – ASSICoc5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de COCAÍNA/CRACK você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 - nunca
- 5 - 1 a 2 vezes
- 6 - mensalmente
- 7 - semanalmente
- 8 - diariamente

NM – ASSICoc6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de COCAÍNA/CRACK?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 - Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 - Sim, nos últimos 3 meses

NN – ASSICoc7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de COCAÍNA/CRACK?

- 0 - NÃO, Nunca
- 3 - Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 - Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – ESTIMULANTES (bolinhas, rebites ...)

NO – ASSIANf1 - Na sua vida você já usou ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 - não
- 3 - sim

NP – ASSIANf2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 - nunca
- 2 - 1 a 2 vezes
- 3 - mensalmente
- 4 - semanalmente
- 6 - diariamente

NQ – ASSIANf3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

- 0 - nunca
- 3 - 1 a 2 vezes
- 4 - mensalmente
- 5 - semanalmente
- 6 - diariamente

NR – ASSIANf4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 - nunca
- 4 - 1 a 2 vezes
- 5 - mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

NS – ASSIANf5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

NT – ASSIANf6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

NU – ASSIANf7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de ESTIMULANTES COMO ANFETAMINAS OU ECSTASY?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – INALANTES (cola de sapateiro, cheirinho-da-loló, tinta, gasolina, éter ...)

NV – ASSI-Ina1 - Na sua vida você já usou INALANTES?

0 – não

3 – sim

NW – ASSI-Ina2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou INALANTES?

0 – nunca

2 – 1 a 2 vezes

3 – mensalmente

4 – semanalmente

6 – diariamente

NX – ASSI-Ina3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir INALANTES?

0 – nunca

3 – 1 a 2 vezes

4 – mensalmente

5 – semanalmente

6 – diariamente

NY – ASSI-Ina4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de INALANTES resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

0 – nunca

4 – 1 a 2 vezes

5 – mensalmente

6 – semanalmente

7 – diariamente

NZ – ASSI.Ina5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de INALANTES você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

0 – nunca

5 – 1 a 2 vezes

6 – mensalmente

7 – semanalmente

8 – diariamente

OA – ASSI.Ina6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de INALANTES?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

OB – ASSI.Ina7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de INALANTES?

0 - NÃO, nunca

3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses

6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – HIPNÓTICOS E SEDATIVOS (remédios para dormir, diazepam, lorax ...)

OC – ASSIHip1 - Na sua vida você já usou HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

0 – não

3 – sim

OD – ASSIHip2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

0 – nunca

- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OE – ASSIHip3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OF – ASSI-Hip4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

OG – ASSIHip5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OH – ASSIHip6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OI – ASSIHip7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de HIPNÓTICOS E SEDATIVOS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST = DROGAS ALUCINÓGENAS (como LSD, ácido, chá-de-lírio, cogumelos...)

OJ – ASSIAlu1 - Na sua vida você já usou DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 – não
- 3 – sim

OK – ASSIAlu2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OL – ASSIAlu3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OM – ASSIAlu4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de DROGAS ALUCINÓGENAS resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

ON – ASSIAlu5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de DROGAS ALUCINÓGENAS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OO – ASSIAu6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OP – ASSIAu7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de DROGAS ALUCINÓGENAS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – OPIOIDES (heroína, morfina, metadona, coldeína ...)

OQ – ASSIOpi1 - Na sua vida você já usou OPIOIDES?

- 0 – não
- 3 – sim

OR – ASSIOpi2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou OPIOIDES?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OS – ASSIOpi3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir OPIOIDES?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

OT – ASSIOpi4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de OPIÓIDES resultou em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

OU – ASSIOpi5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de OPIÓIDES você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

OV – ASSIOpi6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de OPIÓIDES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

OW – ASSIOpi7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de OPIÓIDES?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

ASSIST – OUTROS especificar: _____

OX – ASSIOut1 - Na sua vida você já usou OUTROS ?

0 – não e 3 – sim

OY – ASSIOut2 - Durante os três últimos meses, com que frequência você utilizou OUTROS?

- 0 – nunca
- 2 – 1 a 2 vezes
- 3 – mensalmente
- 4 – semanalmente
- 6 – diariamente

OZ – ASSIOut3 - Durante os três últimos meses, com que frequência você teve um forte desejo ou urgência em consumir OUTROS?

- 0 – nunca
- 3 – 1 a 2 vezes
- 4 – mensalmente
- 5 – semanalmente
- 6 – diariamente

PA – ASSIOut4 - Durante os últimos três meses com que frequência o seu consumo de OUTROS resultou

em problemas de saúde, social, legal ou financeiro?

- 0 – nunca
- 4 – 1 a 2 vezes
- 5 – mensalmente
- 6 – semanalmente
- 7 – diariamente

PB – ASSIOut5 - Durante os três últimos meses, com que frequência por causa do uso de OUTROS você deixou de fazer coisas que eram normalmente esperadas por você?

- 0 – nunca
- 5 – 1 a 2 vezes
- 6 – mensalmente
- 7 – semanalmente
- 8 – diariamente

PC – ASSIOut6 - Há amigos, parentes ou outras pessoas que tenha demonstrado preocupação com seu uso de OUTROS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

PD – ASSIOut7 - Alguma vez você já tentou controlar, diminuir ou parar o uso de OUTROS?

- 0 - NÃO, nunca
- 3 – Sim, mas não nos últimos 3 meses
- 6 – Sim, nos últimos 3 meses

Seção de história familiar

Familiar de primeiro grau = pai, mãe, irmãos e filhos

PR – HFAM1 – Sua mãe fumou em sua gestação?

- 0 – não
- 1 – sim
- 99999 – não sei

PS – HFAM2 - Tabagismo em familiar de primeiro grau?

- 0 – não
- 1 – sim

PT – HFAM3 - Dependência de álcool em familiar de primeiro grau?

- 0 – não
- 1 – sim

PU - HFAM4 - Dependência de substância ilícita em familiar de primeiro grau?

- 0 – não
- 1 – sim

PV – HFAM5 - Depressão em familiar de primeiro grau?

- 0 – não
- 1 – sim

PW – HFAM6 - Transtorno Bipolar em familiar de primeiro grau?

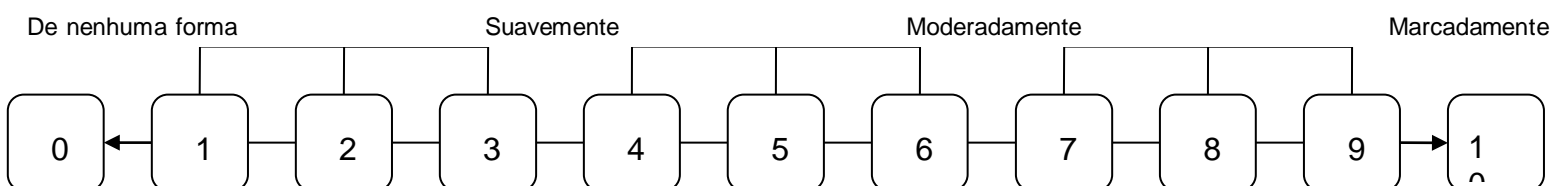
- 0 – não
- 1 – sim

PX - HFAM7 - Tentativa de suicídio em familiar de primeiro grau?

- 0 – não
- 1 – sim

PY – HFAM8 – Esquizofrenia em familiar de primeiro grau?

- 0 – não
- 1 – sim

SEÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA**Escala de Incapacidade de Sheehan****Trabalho/Escola****QA – She1 - Os sintomas têm interrompido suas atividades no trabalho/escola:****Vida Social**

5 - extremamente

QL - WHO7 - O quanto você consegue se concentrar?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – mais ou menos

4 – bastante

5 - extremamente

QM - WHO8 - Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – mais ou menos

4 – bastante

5 - extremamente

QN - WHO9 - Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – mais ou menos

4 – bastante

5 - extremamente

QO - WHO10 - Você tem energia o suficiente para o seu dia-a-dia?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – médio

4 – muito

5 – completamente

QP - WHO11 - Você é capaz de aceitar sua aparência física?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – médio

4 – muito

5 – completamente

QQ - WHO12 - Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – médio

4 – muito

5 – completamente

QR - WHO13 - Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – médio

4 – muito

5 – completamente

QS - WHO14 - Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?

1 – nada

2 – muito pouco

3 – médio

4 – muito

5 – completamente

QT - WHO15 - Quão bem você é capaz de se locomover?

1 - muito ruim

2 – ruim

3 – nem ruim nem bom

4 – bom

5 – muito bom

QU - WHO16 - Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QV - WHO17 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar atividades do seu dia-a-dia?

1 – muito insatisfeito

2 – insatisfeito

3 – nem satisfeito nem insatisfeito

4 – satisfeito

5 – muito satisfeito

QW - WHO18 - Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QX - WHO19 - Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QY - WHO20 – Quão satisfeito você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

QZ - WHO21 – Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RA - WHO22 - Quão satisfeito(a) você está com o apoio que recebe de seus amigos?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RB - WHO23 - Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RC - WHO24 - Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RD - WHO25 - Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?

- 1 – muito insatisfeito
- 2 – insatisfeito
- 3 – nem satisfeito nem insatisfeito
- 4 – satisfeito
- 5 – muito satisfeito

RE - WHO26 - Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?

- 1 – nunca
- 2 – algumas vezes
- 3 – frequentemente
- 4 – muito frequentemente
- 5 - sempre

Seção com uso de medicações

SG - Med1 - Uso atual de antidepressivos?

- 0 – não e 1 – sim

SH - Med2 - Uso passado de antidepressivos?

- 0 – não e 1 – sim

SI - Med3 - Período livre de antidepressivos em semanas

- 0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SJ - Med4 - Uso atual de antipsicóticos ? 0 – não e 1 – sim

SK - Med5 - Uso passado de antipsicóticos?

0 – não e 1 – sim

SL - Med6- Período livre de antipsicóticos em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SM - Med7 – Uso atual de lítio?

0 – não e 1 – sim

SN - Med8 - Uso passado de lítio?

0 – não e 1 – sim

SO - Med9- Período livre de lítio em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SP – Med10 - Uso atual de estabilizadores de humor?

0 – não e 1 – sim

SQ – Med11 - Uso passado de estabilizadores de humor?

0 – não e 1 – sim

SR – Med12 - Período livre de estabilizadores de humor em semanas

0 – está em uso, 1 – 1 semana... até 24 semanas

SS - Med13 - Uso atual de anticonvulsivantes para epilepsia?

0 – não e 1 – sim

ST – Med14 - Uso atual de sedativos?

0 – não e 1 – sim

SU – Med15 - Uso passado de sedativos?

0 – não e 1 – sim

SV – Med16 - Período livre de sedativos em semana

ANEXOS

ANEXO A

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por transtorno afetivo bipolar e por transtorno por uso de tabaco

Pesquisador: Sandra Nunes **Área Temática:**

Versão: 3

CAAE: 34935814.2.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.177.978

Data da Relatoria: 07/08/2015

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa intitulado "Avaliação dos marcadores biológicos em pacientes em tratamento por transtorno afetivo bipolar e por transtorno por uso de tabaco" sob responsabilidade da prof^a. Dr^a. Sandra Nunes, vinculada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Stricto sensu - UEL.

O referido projeto pretende avaliar as alterações de biomarcadores de estresse oxidativo, síndrome metabólica e atividade inflamatória em pacientes portadores de transtorno afetivo bipolar e transtorno por uso de tabaco, na fase basal do tratamento e após o tratamento de 6 meses e 1 ano, com a terapia convencional e associado ao tratamento adjuvante do antioxidante N-acetil-cisteína(NAC). Os pacientes bipolares (n=100) e dependentes de tabaco (n=100) serão submetidos a um questionário estruturado para avaliar as características sócio-demográficas e clínicas, escala de gravidade dos sintomas depressivos, uso de substâncias psicoativas, história tabagística, escala de incapacidade laboral, escala de estresse de vida precoce. O transtorno afetivo bipolar e o transtorno por uso de tabaco serão avaliados pela entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCID-I), baseada no DSM-IV.

Os exames laboratoriais e clínicos serão solicitados na fase basal e após o tratamento convencional e associado ao nac de 6 meses e 1 ano. Serão avaliadas as medidas antropométricas de obesidade central (cintura / circunferência do quadril, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial(sistólica / diastólica). Serão coletados os exames laboratoriais de rotina para critérios de inclusão: hemograma, Hepatite B e C, TGO, TGP, HIV, proteína total. Serão coletados exames laboratoriais para avaliar biomarcadores de síndrome metabólica: polimorfismos e atividade plasmática da enzima paraoxonase 1, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides, insulina, glicose, hemoglobina A1c (HbA1), leptina, adiponectina. Serão coletados

exames para avaliar biomarcadores de estresse oxidativo como: determinação de dialdeído malônico (MDA), determinação de hidroperóxidos lipídicos, determinação de metabólitos do óxido nítrico (NOX), determinação do potencial antioxidante total plasmático (TRAP) e determinação dos produtos avançados de oxidação protéica (AOPP), superóxidodismutase (SOD), catalase, glutatona total (GSH) e oxidada (GSSG), bem como avaliação de biomarcadores inflamatórios como: dosagem PCR; interleucina -6, Fator de Necrose Tumoral (TNF alfa), homocisteína e fibrinogênio.

Todos os participantes darão seu consentimento informado para participar do estudo, após a aprovação da pesquisa pelo comitê de ética em pesquisa na universidade estadual de Londrina (UEL).

Avaliar-se-á a eficácia do tratamento convencional e com adjuvante com a NAC na redução das alterações dos biomarcadores relacionados à síndrome metabólica, à inflamação e ao estresse oxidativo.

Objetivo da Pesquisa:

- Avaliar os biomarcadores da síndrome metabólica, do estresse oxidativo e inflamatórios na fase basal e após tratamento de 6 meses e 1 ano em pacientes com transtorno por uso de tabaco recrutados do Centro de Referência em Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) do Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC-UEL) e em pacientes bipolares recrutados do ambulatório de Psiquiatria do AHC-UEL.
- Avaliar as características sócio-demográficas e clínicas, escala de gravidade dos sintomas depressivos e maníacos, uso de substâncias psicoativas, história tabagística, escala de incapacidade laboral, escala de estresse de vida precoce. Bem como avaliar pela entrevista clínica estruturada, versão clínica (SCID-I), baseada no DSM-IV os critérios de transtorno afetivo bipolar e transtorno por uso de tabaco.
- Avaliar as medidas antropométricas (altura, peso, IMC, PA, FC, circunferência abdominal, circunferência quadril) na fase basal e após tratamento convencional e associado com NAC e com placebo de 6 meses e 1 ano.

- Avaliar os exames laboratoriais na fase basal e após tratamento convencional, e associado a NAC em 6 meses e em 1 ano. Coletar os exames laboratoriais de rotina para critérios de inclusão: hemograma, Hepatite B e C, TGO, TGP, HIV, proteína total.

- Coletar exames laboratoriais para avaliar biomarcadores de síndrome metabólica: polimorfismos e atividade plasmática da enzima paraoxonase 1, colesterol total, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicédeos, insulina, glicose, hemoglobina A1c (HbA1c), leptina, adiponectina.
- Coletar exames para avaliar biomarcadores de estresse oxidativo como: determinação de malondialdeído (MDA), determinação de hidroperóxidos lipídicos, determinação de metabólitos do óxido nítrico (NOX), determinação do potencial antioxidante total plasmático (TRAP) e determinação dos produtos avançados de oxidação protéica (AOPP), superóxido dismutase (SOD), catalase, glutatona total (GSH) e oxidada (GSSG), bem como avaliar de biomarcadores inflamatórios como: dosagem de PCR, interleucina-6, Fator de Necrose Tumoral (TNF alfa), VHS, homocisteína e fibrinogênio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora afirma que os riscos serão mínimos, inerentes à coleta de sangue que já seria realizada por indicação clínica. Portanto não há riscos exclusivos da pesquisa.

Como benefícios diretos espera-se que Pacientes portadores do transtorno afetivo bipolar e do transtorno por uso de tabaco, que apresentarem alterações em biomarcadores de estresse

oxidativo, inflamatórios e síndrome metabólica na fase basal do tratamento, possam ter redução das alterações destes biomarcadores após o tratamento convencional e com coadjuvante de N-acetil-cisteína (NAC) um precursor de glutatona, bem como espera-se que os estudos destes biomarcadores poderão contribuir para o maior entendimento das doenças, levando em consideração de novas estratégias de tratamentos adjuvante em transtorno afetivo bipolar e em transtorno do uso de tabaco.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora afirma que o uso do NAC é um tratamento coadjuvante para os pacientes dependentes do tabaco e para os portadores de transtorno de humor (bipolares) e que todos os pacientes permanecerão com seu tratamento proposto para o quadro com acréscimo de NAC ou placebo. Para os pacientes que receberem placebo será ofertado o NAC após os três meses.

A pesquisadora esclareceu os locais e infra-estrutura para realização da pesquisa, a constar: A estrutura utilizada para a pesquisa será o Centro de Referência em Abordagem e Tratamento do Tabagismo (CRATT) do Ambulatório do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (AHC, UEL) que são encaminhados a este ambulatório e os pacientes bipolares serão recrutados do ambulatório de Psiquiatria do AHC-UEL. Os exames laboratoriais de rotina serão realizados no

Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário e no Laboratório de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital universitário (LPG).

A pesquisadora afirma que não haverá guarda de material biológico. A pesquisadora já havia apresentado em anexo o orçamento da pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou os termos devidamente preenchidos e assinados, a constar:

- Termo de sigilo e confidencialidade
- folha de rosto
- comprovante de aprovação e fomento do projeto do CNPq- Autorização da Superintendência do HU-UEL.
- TCLE contendo: nº de páginas e a quantidade total delas, campo para rubrica em todas as páginas, a informação de que todas as despesas tidas com a pesquisa em tela serão de responsabilidade do pesquisador responsável, a informação de que o participante terá acesso aos resultados de seus exames caso deseje, a garantia ao direito a indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, a garantia ao direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios pelo tempo que for necessário ao participante da pesquisa, informações sobre cuidados para redução dos riscos, e a descrição de todos os procedimentos e métodos que serão realizados durante o estudo.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de grande relevância para saúde pública. Recomendo sua aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

LONDRINA, 10 de Agosto de 2015

Assinado por:

Paula Mariza Zedu Alliprandini
(Coordenador)

ANEXO B – Confirmação de Submissão de

The screenshot shows the Elsevier Editorial System (EES) interface. The browser address bar displays the URL: <https://ees.elsevier.com/addictbeh/default.asp?acw=07940060a522d51a3466d63-eabf377ce87469be-wl%7C%24%7C82178B66571847C5DE88A79E517DE8AD516C903BA2E2A0849838F120f>. The page title is "ADDICTIVE BEHAVIORS". The user is logged in as "vmgbrum@gmail.com" with the role of "Author".

Submissions Waiting for Approval by Author Vania Maria Goulart Brum Moraes, M.D.

1. Click **View Submissions** to see the PDF version of your submission. You must view the PDF before you can approve the submission and send it to the journal office. The submission will open in Adobe Reader (please refer to Adobe for more information).
 2. **Plagiarism** is globally recognised as a serious academic offence. Please read and adhere to the guidelines for [Ethics in Publishing](#). Please accept these guidelines (by ticking the box in the last column) before you approve your PDF.
 3. Click **Approve Submission** in the Action column of this table to indicate to the Editor/Editorial Office of the journal that you have checked the PDF version of your manuscript and are satisfied with the contents.

For further help with this submission step, please visit our [online support site](#).
 If you have any problems, e.g. opening the PDF or file conversion errors in the PDF, please visit our [Troubleshooting page](#).

Other options:
 The **'Edit Submission'** link allows you to fix or alter your submission. Please use Edit Submission to make changes to the meta-data and to remove and upload new files that make up your submission.
 The **'Remove Submission'** link removes your submission from the system.

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

Action	Title	Date Submission Began	Status Date	Current Status	Ethics in Publishing
Action Links	Current smokers, lifetime cigarette consumption and their relationship with quality of life, functioning, and inflammation	Jul 07, 2017	Jul 08, 2017	Needs Approval	<input checked="" type="checkbox"/> 1 accept

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

[<< Author Main Menu](#)

You should use the free Adobe Acrobat Reader 6 or later for best PDF Viewing results.

YouTube
 MyCupcakeAddiction enviou o vídeo Little Mermaid Cupcakes - How to make a Princess Ariel Cup Cake - YouTube
www.youtube.com

Help | [Privacy Policy](#) | [Terms and Conditions](#) | [About Us](#)

ADDICTBEH-S-17-...pdf

14:36
08/07/2017