



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO  
COMPORTAMENTO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**TRAUMA PRECOCE E IMPULSIVIDADE EM MONO E POLIUSUÁRIOS DE ÁLCOOL,  
COCAÍNA/CRACK: UMA ANÁLISE DE REDE**

Vanessa Loss Volpatto

**Orientador:** Prof. Dr. Felix Henrique Paim Kessler

**Porto Alegre**

**Junho 2021**



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO  
COMPORTAMENTO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**TRAUMA PRECOCE E IMPULSIVIDADE EM MONO E POLIUSUÁRIOS DE ÁLCOOL,  
COCAÍNA/CRACK: UMA ANÁLISE DE REDE**

Dissertação de Mestrado a ser apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do  
Comportamento como requisito parcial à obtenção do  
título de Mestre em Psiquiatria e Ciências do  
Comportamento.

Vanessa Loss Volpatto

Orientador: Prof. Dr. Felix Henrique Paim Kessler

Porto Alegre

Junho 2021

## CATALOGAÇÃO

## **FOLHA DE APROVAÇÃO DA BANCA EXAMINADORA**

**VANESSA LOSS VOLPATTO**

**Trauma precoce e impulsividade em mono e poliusuários de álcool, cocaína/crack: uma análise de rede.**

Dissertação, requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Psiquiatria, apresentada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul no Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento.

**Porto Alegre, 2021**

Comissão examinadora

---

Prof. Dr. Felix Henrique Paim Kessler (Orientador – PPG Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas – CPAD -, Faculdade de Medicina, Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul: UFRGS).

---

Professora. Dr<sup>a</sup>. Fernanda Machado Lopes (Laboratório de Psicologia Cognitiva Básica e Aplicada – Universidade Federal de Santa Catarina: UFSC)

---

Prof. Dr. Ives Cavalcante Passos (PPG Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Faculdade de Medicina, Laboratório de Psiquiatria Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul: UFRGS).

---

Professora. Dr<sup>a</sup>. Joana Corrêa de Magalhães Narvaez (Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre: UFCSPA)

“A teoria sem a prática vira "verbalismo", assim como a prática sem teoria vira ativismo. No entanto, quando se une a prática com a teoria tem-se a práxis, a ação criadora e modificadora da realidade”.

**Paulo Freire**

**Vinte e nove**

**Renato Russo**

Perdi vinte em vinte e nove amizades  
Por conta de uma pedra em minhas mãos  
Me embriaguei morrendo vinte e nove vezes  
Estou aprendendo a viver sem você  
Já que você não me quer mais

Passei vinte e nove meses num navio  
E vinte e nove dias na prisão  
E aos vinte e nove, com o retorno de Saturno  
Decidi começar a viver

Quando você deixou de me amar  
Aprendi a perdoar  
E a pedir perdão

E vinte e nove anjos me saudaram  
E tive vinte e nove amigos outra vez

## **AGRADECIMENTOS**

*A todos os pacientes (desde a época de Ligue 132, clínica São José, Serviço Escola de Psicologia do IPA e a extinta Unidade Álvaro Alvim do HCPA) que tive a honra de poder escutar, estudar, acolher e intervir durante esses anos de formação.*

*À minha família, que me inspira não apenas a desvendar as lacunas do comportamento humano como também me acolhe quando essa aventura é frustrante.*

*Ao meu orientador, Prof. Felix Kessler, que nunca desistiu de mim em nenhum momento. Obrigada pela ajuda em todos os sentidos e pelas orientações acadêmica e de vida.*

*Aos meus amigos e colegas de CPAD, Diego Rabello pela co-orientação acadêmica e afetiva; Ellen Borgonhi pela amizade e ajuda em todas as etapas dessa jornada; Fernando Rebellato (meu irmão mato-grossense) pela parceria e amor nesses 6 anos de pesquisa; a Júlia Corrêa uma amiga e aluna de iniciação científica dedicada.*

*Ao Felipe Ornell por ter me escolhido e investido em mim em meio a tantos para fazer parte de um grupo em ascensão; a Mayra Pachado por ter me treinando para ser além de uma boa entrevistadora, uma profissional empática; A Daniela Benzano pela ajuda e apoio durante essa etapa desafiadora da formação e a Jaqueline Schuch pela ajuda e ensinamentos.*

*A Janaina Silveira pelos “rangos” enquanto eu mergulhava na escrita; a Juliana Leão pelo apoio incondicional em todos os momentos, não apenas em relação ao mestrado como também em outros desafios da vida.*

*“Parece improvável que a humanidade em geral seja algum dia capaz de dispensar os ‘paraisos artificiais’, isto é, [...] a busca de autotranscendência através das drogas ou [...] umas férias químicas de si mesmo... a maioria dos homens e mulheres levam vidas tão dolorosas - ou tão monótonas, pobres e limitadas, que a tentação de transcender a si mesmo, ainda que por alguns momentos, é e sempre foi um dos principais apetites da alma.”*

*Aldous Huxley*

*“Nós somos irmãos de sangue  
Será que algum dia nós saberemos qual a resposta  
Para o que a vida realmente é?  
Você pode me dizer o que a vida realmente é?  
Talvez todas as coisas que você saiba  
Que são preciosas para você  
Possam ser levadas pela  
Própria mão do destino.”*

*(Blood Brothers - Iron Maiden)*

*Em memória a todas as vidas que se foram,  
àquelas que infelizmente vão se ir,  
a todos os brasileiros que choram genocídios diários  
e também aos que “tentam” todos os dias existir.*

## **RESUMO**

Os Transtornos por Uso de Substâncias (TUS) estão entre os transtornos psiquiátricos mais prevalentes no mundo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 10% da população dos centros urbanos de todo o planeta usa, abusivamente, alguma substância psicoativa. Segundo dados do Global Drug Survey (GDS) COVID-19, no Brasil, durante a pandemia, observou-se o aumento nos consumos de 17.2% de maconha; 7.4% de cocaína e 12.7% de benzodiazepínicos, 13,1% de álcool (um pouco abaixo da média mundial de 13,5%). Entretanto, o uso abusivo pode acarretar na perpetuação do sofrimento psicológico, tornando-se assim, um ciclo vicioso. Em relação a traumas precoces, sua ocorrência em períodos prévios do desenvolvimento são associados a piores desfechos entre os usuários de Substâncias Psicoativas (SPAs) e maiores escores de impulsividade. O artigo 1 deste estudo buscou realizar uma comunicação breve a partir da literatura científica em relação ao aumento do uso de drogas fumáveis durante a pandemia de COVID-19 e demonstrou também os riscos ao organismo decorrentes de seu consumo, além do possível aumento de morbimortalidade, em caso de comorbidade com essa grave infecção viral. O artigo 2 avaliou o trauma infantil através do Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) e os níveis de impulsividade pelo Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) através de Análise de Rede (AR) em 686 usuários de SPAs. Os resultados descobertos pelo artigo 1 mostraram o aumento do uso de SPAs fumáveis, o que implica em maior risco de contágio por COVID-19 e também em gravidade do TRS. Os resultados do artigo 2 apontam fraca relação entre traumas e impulsividade em todos os grupos, exceto entre monousuários de Crack/Cocaína (MC), sendo o aspecto motor desta, o eixo central da rede de impulsividade. Traumas de abuso físico e emocional possuem conexões próximas e fortes em todos os grupos, porém, os grupos MC e de Poliusuários de Álcool e Crack/Cocaína (PAC) apresentam maior intensidade em comparação a rede de monousuários de Álcool (MA). Em relação à impulsividade, em todas as redes, as centralidades foram evidenciadas pelo aspecto motor da impulsividade, entretanto, a rede MA apresentou menor intensidade em relação a rede MC e PAC. Nossos resultados sugerem que o trauma infantil e maiores níveis de impulsividade são comuns na população com TRS; não se pode estabelecer uma relação causal entre ambos, porém é sugerida a intervenção precoce em traumas atuais e anteriores, podendo melhorar o prognóstico de condições de sofrimento psíquico, independente da sua natureza.

## **ABSTRACT**

Substance Use Disorders (SUD) are among the most prevalent psychiatric disorders in the world. According to the World Health Organization (WHO), about 10% of the population in urban centers across the planet abuse some psychoactive substance. According to data from the Global Drug Survey (GDS) COVID-19, in Brazil, during the pandemic, there was an increase in consumption of 17.2% of marijuana; 7.4% cocaine and 12.7% benzodiazepines, 13.1% alcohol (slightly below the world average of 13.5%). However, an abusive use can lead to the perpetuation of psychological suffering, thus becoming a vicious cycle. In relation to early trauma, its occurrence in early developmental periods is associated with worse outcomes among users of Psychoactive Substances (PAS) and higher impulsivity scores. Article 1 of this study sought to make a brief communication from the scientific literature in relation to the increase in the use of smokable drugs during the COVID-19 pandemic and also demonstrated the risks to the organism of its consumption, in addition to a possible increase in morbidity and mortality, in case of comorbidity with this serious viral infection. Article 2 evaluated child trauma through the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) and the levels of impulsiveness by the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) through Network Analysis (NA) in 686 users of SPAs. The results shown in article 1 showed a probable increase in the use of smokable SPAs, which implies a greater risk of contagion by COVID-19 as well as in severity of SUD. The results of article 2 show a weak relationship between trauma and impulsivity in all groups, except among monousers of crack/cocaine (MC), with the motor aspect of this being the central axis of the impulsivity network). Traumas of physical and emotional abuse have close and strong connections in all groups, however the MC and poli-users of alcohol, crack and cocaine (PAC) groups are more intense compared to the Alcohol Single Users network (MA). In relation to impulsivity, in all networks, the centralities were evidenced by the motor aspect of impulsivity, however, the MA network had less intensity in relation to the MC and PAC network. Our results suggest that childhood trauma and higher levels of impulsivity are common in the population with SUD; a causal relationship cannot be established between the two, but early intervention in current or early trauma can improve the prognosis of conditions of psychological distress, regardless of what nature it may be.

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS**

**AE:** Abuso Emocional

**AF:** Abuso Físico

**AR:** Análise de Rede

**AS:** Abuso Sexual

**CI:** Controle Inibitório

**DQ:** Dependência Química

**EMDR:** Eye movement desensitization and reprocessing

**FGL:** Fused Graphical

**IA:** Inteligência Artificial

**MA:** Monousuários de álcool

**MC:** Monousuários de cocaine/crack

**ML:** Machine Learning

**NCT:** Network Comparison Test

**NE:** Negligência Emocional

**NF:** Negligência Física

**OMS:** Organização Mundial da Saúde

**PAC:** Poliusuários de álcool, cocaína/crack

**SNC:** Sistema Nervoso Central

**SPAS:** Substâncias Psicoativas

**TI:** Trauma Infantil

**TUS:** Transtornos por Uso de Substâncias Psicoativas

**DSM- IV:** Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (4 versão)

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>18</b>
<b>2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
a. Epidemiologia do Uso de Substâncias Psicoativas.....	22
b. Trauma Precoce.....	25
c. Impulsividade.....	27
d. Pandemia de Covid-19 e saúde mental .....	28
e. Aprendizado de Máquina.....	29
<b>4. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>32</b>
<b>5. OBJETIVOS.....</b>	<b>33</b>
a. <i>Objetivo geral</i> .....	33
b. <i>Objetivos específicos</i> .....	33
<b>6. MÉTODO.....</b>	<b>34</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....</b>	<b>36</b>
<b>8. RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
<i>Artigo 1:</i> High morbi-mortality risks due to COVID-19 among smoked drug users.....	37
<i>Artigo 2:</i> Early Trauma and Impulsivity in Mono and Poliusuaries of Alcohol and Crack / Cocaine: A Network Analysis.....	53
<b>9. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>77</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>82</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>93</b>

## 1. APRESENTAÇÃO

O Relatório Mundial sobre Drogas do ano de 2020, realizado pelo Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC) mostrou que cerca de 269 milhões de pessoas usaram drogas no mundo em 2018 – aumento de 30% em comparação com 2009. Além disso, mais de 35 milhões de pessoas sofrem de transtornos associados ao uso de drogas (UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME (UNODC), 2020).

Embora os efeitos da pandemia de COVID-19 ainda não sejam totalmente conhecidos, o fechamento de fronteiras e outras restrições relacionadas já causaram escassez de drogas nas ruas, levando ao aumento de preços e à redução da pureza (UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME (UNODC), 2020). Além disso, no Brasil, observou-se aumento do uso de álcool, maconha e cocaínicos segundo o relatório internacional (GLOBAL DRUG SURVEY (GDS), 2021).

Dentre as teorias que visam explicar a etiologia do uso de substâncias, o trauma na infância como preditor é amplamente evidenciado pela literatura científica ao decorrer dos anos (EDALATI; KRANK, 2016; GRICE *et al.*, 1995; MOUSTAFA *et al.*, 2018; SCHWANDT *et al.*, 2013; SPATZ WIDOM; MARMORSTEIN; RASKIN WHITE, 2006). A impulsividade é um fator que comumente é associado ao uso de substâncias, entretanto, o desafio da comunidade científica visa entender se esta seria uma consequência do uso de SPAs, uma característica pré-mórbida de personalidade ou uma consequência em resposta a traumas precoces. A impulsividade está associada a prevalência de histórico legal/criminal, transtornos psiquiátricos, recaída em usuários de substâncias psicoativas, situações de risco, etc.

O entendimento de fatores predisponentes do TUS, bem como o manejo das consequências destes visam a diminuição de reincidência de tratamento, o que é benéfico para os serviços de saúde e para a qualidade de vida do sujeito. A análise de rede, método estatístico utilizado para as análises deste estudo, visa o entendimento de forma integral de como o trauma precoce e a impulsividade se conectam conforme a droga de eleição.

Inúmeras técnicas inovadoras como a “Eye Movement Desensitization and Reprocessing” (EMDR) estão sendo desenvolvidas para abordar aspectos emocionais traumáticos e que repercutem no comportamento impulsivo. O *EMDR* é apenas um exemplo de uma possível alternativa interessante, pois pode ser utilizada de forma atemporal, inclusive em nível de intervenção precoce. Além disso, pode ser aplicada não apenas nas populações com Transtorno por Uso de Substâncias em específico, mas também em indivíduos afetados psicologicamente pela pandemia.

## 2. INTRODUÇÃO

A presença das bebidas alcoólicas e de outras Substâncias Psicoativas (SPAs) na cultura brasileira envolve diversos aspectos culturais da população nativa como os de nossos colonizadores (ANDRADE; ESPINHEIRA, 2016). Utilizadas tanto em rituais culturais bem como ferramenta de socialização, as SPAs que ora desempenham papel transgressor e anestésico, podem acarretar em importantes prejuízos biopsicossociais. Atualmente, o consumo de SPAs cada vez mais deixa de ser um problema das esferas legais/criminais, tornando-se um importante problema de saúde pública (BASTOS; BERTONI, 2014b). Nesse sentido, assim como outros temas comuns à psiquiatria, os transtornos relacionados a substâncias psicoativas (TRS) não possuem métodos específicos de detecção (exames laboratoriais e/ou de imagem) para embasar um diagnóstico de forma muito precisa.

Atualmente, o modelo mais discutido quanto à etiologia e desenvolvimento de TRS ou também chamado de dependência química é o modelo biopsicossocial, que discute a influência de aspectos biológicos (genética, comorbidade e etc), psicológicos (traumas - abuso físico, emocional, sexual, negligências físicas e emocionais) e sociais (cultura, ambiente, família), bem como a inter-relação entre eles no aumento da vulnerabilidade para o TRS. Entretanto, por se tratar de um modelo complexo e multifatorial, as relações entre todos esses elementos ainda não estão completamente elucidadas.

Segundo dados do GDS COVID-19, no Brasil, durante a pandemia, observou-se aumento nos consumos de 17.2% de maconha; 7.4% de cocaína e 12.7% de benzodiazepínicos, 13,1% de álcool (um pouco abaixo da média mundial de 13,5%). O entendimento desse aumento pode ser feito através da Teoria da Automedicação, onde o indivíduo em sofrimento psíquico busca alívio do mesmo através da ingestão de SPAs, o que poderia auxiliar a explicar o aumento do consumo de substâncias durante a pandemia de COVID-19. Entretanto, o uso abusivo pode acarretar na perpetuação do sofrimento psicológico, tornando-se, assim, um ciclo vicioso.

Um estudo foi feito para avaliar os resultados de estresse psicológico e imediato em pacientes que foram colocados em quarentena e submetidos a hemodiálise e os médicos que cuidavam das pessoas infectadas no momento do MERS (Mers-CoV), vírus causador da Síndrome Respiratória do Oriente Médio). Qualitativamente, uma avaliação dos grupos de alto risco mostrou escores na Escala de Eventos de Impacto (IES-R) variados no sono e

dormência; isso dependia da aplicação de quarentenas domiciliares (LEE *et al.*, 2018) . Os resultados são consistentes com o estudo sobre o impacto do vírus Ebola nos indivíduos afetados na Nigéria, que teve como objetivo examinar o sofrimento psicológico dos sobreviventes (MOHAMMED *et al.*, 2015) .

Um estudo que detalha o trauma psicológico de famílias enlutadas e vítimas de MERS afirma que o público em geral os evitavam e ficava socialmente isolado mesmo depois de ser tratado e declarado livre da doença. Também foram observadas informações sobre os períodos de incubação da infecção sendo considerados mais longos do que o normal pelo público devido à mistura de informações de fontes eletrônicas (SIM, 2016).

Outra pesquisa realizada acerca dos transtornos psiquiátricos terminais entre os sobreviventes da SARS, evidenciou que 25% dos pacientes apresentavam sinais de PTSD, enquanto 15,6% deles tinham agravamento da depressão (MAK *et al.*, 2009). Isso se correlaciona com o alto número de mortes por suicídio de idosos testemunhados em Hong Kong em 2003 e 2004 entre os indivíduos afetados durante a epidemia de SARS (CHEUNG; CHAU; YIP, 2008). Sobreviventes de MERS também relataram uma baixa qualidade de vida do que aqueles afetados indiretamente (BATAWI *et al.*, 2019).

O histórico de trauma infantil (TI) é recorrente em indivíduos portadores de TRS (NARVAEZ, 2010), dado este que pode corroborar a teoria da automedicação, por exemplo, onde o sujeito com sofrimento psíquico utiliza SPAs para o alívio dos sintomas indesejados. Assim como a presença de transtornos psiquiátricos prévios, o histórico de trauma na infância influencia no prognóstico do TRS, dado este consolidado pela literatura científica (ZHANG *et al.*, 2020). Entretanto, estabelecer uma relação de causalidade entre estas variáveis torna-se perigoso, visto que cada indivíduo possui recursos internos e/ou externos diferentes para lidar com suas adversidades.

Indivíduos com diagnóstico de TRS costumam apresentar níveis de impulsividade superiores em relação à população geral, entretanto esse níveis variam de acordo com o tipo de droga de eleição, sendo a cannabis, opiáceos, a cocaína e seus derivados associados à maior impulsividade (HOFFMAN *et al.*, 2006; JOHNSON *et al.*, 2010; KIRBY; PETRY, 2004) . Este fato pode ser explicado tanto pela ação da substância em áreas pré-frontais quanto por

características individuais de personalidade pré-mórbidas ou comórbidas.

A relação entre trauma precoce e o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, incluindo o TRS, está sendo amplamente evidenciado na literatura (EDALATI; KRANK, 2016; GUYER *et al.*, 2006; NARVAEZ, 2010). Além disso, pesquisas prévias apontam que a exposição a eventos traumáticos pode estar relacionada ao aumento dos níveis de impulsividade (LAZURAS *et al.*, 2019; LOVIC *et al.*, 2011), havendo assim, uma relação entre esses dois fatores e o uso de SPAs, sobretudo com redução do controle inibitório (CI) e modulação de emoções - características amplamente evidenciadas em usuários de SPAs. A impulsividade é um processo central no que tange à tomada de decisão e aos comportamentos de risco e costuma estar associada ao TRS, embora não esteja presente em todos os adictos a substâncias (MEHTA *et al.*, 2010). Traços de impulsividade estão relacionados à manutenção da abstinência do uso de SPAs bem como à recaída (CICCHETTI; TOTH, 2005; PEKARSKI, 2018; SCHEIDELL *et al.*, 2018; STEIN, 1993).

Um dos grandes desafios enfrentados pela psiquiatria moderna é compreender como os preditores de sofrimento psíquico podem influenciar a gravidade dos transtornos psiquiátricos e seus sintomas. Devido a carência de tratamentos e teorias sólidas, que contemplem de forma ampla as diferentes facetas e especificidades da saúde mental, cada vez mais a medicina emprega ferramentas tecnológicas para a compreensão destes (JAQUES, 2019). (VOS *et al.*, 2012).

Em função deste panorama, o objetivo deste trabalho foi de compreender a natureza da relação entre trauma infantil e impulsividade em mono e poliusuários de álcool e cocaína/crack.

### **3. REVISÃO DA LITERATURA**

#### **a. Epidemiologia do Uso de Substâncias Psicoativas**

Uma em cada 20 pessoas morrem em decorrência do uso abusivo de álcool, sendo 13,5% do total entre a faixa etária de 20 a 39 anos (HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018). Mais de três quartos dessas mortes são entre a população masculina (HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018). No geral, o uso nocivo do álcool causa mais de 5% da carga global de doenças (HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018). De todas as mortes atribuíveis ao álcool, 28% são resultado de lesões, como as causadas por acidentes de trânsito, e o restante por doenças

infecciosas, câncer, transtornos mentais e outras condições de saúde (HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018). Estima-se que 2,3 bilhões de pessoas consumam álcool atualmente.

A dependência por álcool acomete de 10 a 12% da população mundial (HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018; LINCOLN, 1994). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cada brasileiro a partir dos 15 anos ingere em torno de 8,9 litros de álcool por ano (HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018). Segundo o LENAD, 64% dos homens e 39% das mulheres adultas relatam consumir álcool regularmente (pelo menos 1x por semana); 66% dos homens e 49% das mulheres adultas relatam beber em binge (quando bebem, ingerem 4 (mulheres) ou 5 (homens) unidades ou mais de bebida alcoólica a cada duas horas) (LARANJEIRA *et al.*, 2014). Enquanto metade da população é abstêmia, 32% bebem moderadamente e 16% consomem quantidades nocivas de álcool. Quase 2 a cada 10 dos bebedores (17%) apresentaram critérios para abuso e/ou dependência de álcool (LARANJEIRA *et al.*, 2014).

O mecanismo de ação inicial do álcool se dá através da inibição do sistema glutamatérgico; o glutamato é o neurotransmissor estimulante de maior potência do Sistema Nervoso Central (SNC), enquanto o GABA é o principal neurotransmissor inibitório de serotonina, acetilcolina e demais opióides endógenos (MITSUHIRO, 2013) . O consumo de álcool acaba por aumentar os efeitos inibitórios de GABA e diminuem os efeitos excitatórios do glutamato (OSCAR-BERMAN *et al.*, 1997). Os efeitos reforçadores estão relacionados com maior atividade na via mesolímbica da dopamina. O consumo abusivo a longo prazo pode levar a alterações da função e da estrutura cerebral, especialmente do córtex pré-frontal, perturbações cognitivas e diminuição do volume do cérebro (MITSUHIRO, 2013; OSCAR-BERMAN *et al.*, 1997).

Diferentemente do álcool, a cocaína é uma SPA ilícita, porém, antigamente, foi comercializada livremente devido a suas qualidades medicinais. A folha de coca tem sido usada milenarmente pelos povos andinos para reduzir a fadiga e o cansaço das longas jornadas de trabalho (ANDRADE; ESPINHEIRA, 2016). A cocaína é um alcalóide extraído das folhas de coca; as baixas concentrações contidas na folha tornam quase improvável que se instaure o processo de dependência. A partir do século XIX, quando a cocaína foi extraída isoladamente de suas folhas iniciou-se um processo de obtenção da SPA por diversas vias (NEGRETE, 1992; WALLACE, 1991) .

O crack é um derivado da pasta à base da coca, estabilizada com a adição de uma substância alcalina e consumida como uma pedra fumada. O crack foi inicialmente identificado nas ruas dos Estados Unidos na década de 1980, com forte concentração nas comunidades em situação de vulnerabilidade social (BASTOS; BERTONI, 2014). Não há consenso na literatura sobre quando o crack começa a aparecer na cena brasileira, entretanto, é possível notar estudos sobre o tema a partir de 1996.

O crack é uma substância de baixo custo, de oferta amplificada e alto poder dependógeno (KESSLER; PECHANSKY, 2008; MITSUHIRO, 2013), sendo uma alternativa de SPA ao usuário mais vulnerável economicamente. Sua meia vida no organismo é curta, fazendo com que o processo de tolerância e dependência se instaure de forma mais rápida (BASTOS; BERTONI, 2014). A cocaína impede a recaptura de neurotransmissores como a dopamina, prolongando assim os seus efeitos. O uso crônico pode levar a déficits cognitivos, anomalias em regiões específicas do córtex, insuficiência na função motora, e diminuição do tempo de reação (MITSUHIRO, 2013; NARVAEZ, 2010),

Logo, o perfil do usuário de crack é de um indivíduo vulnerável biopsicossocialmente, onde é exposto a situações insalubres em caráter concreto (exposição a risco físico), biológico (impacto de estruturas cerebrais pré-frontais), e psicológico (isolamento social, transtornos psiquiátricos) o que acaba retroalimentando o ciclo do uso de substância.

Os usuários de crack no Brasil são majoritariamente homens, com média de idade entre 30 anos, predominantemente solteiros, com baixa escolaridade. Verifica-se um número expressivo de indivíduos em situação de rua no momento do uso. Não se pode afirmar que essa população está desabrigada, mas sim que o uso do crack, na maioria das vezes, é feito nessas condições. Ainda, mais da metade dos usuários no Brasil refere um padrão de consumo diário de crack (BASTOS; BERTONI, 2014a).

Em relação ao poliuso de drogas, observou-se forte superposição do uso de crack com o consumo de substâncias lícitas, sendo o álcool e o tabaco os mais frequentemente consumidos (BASTOS; BERTONI, 2014a; HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018). Geralmente, o usuário de cocaínicos possui histórico de uso de outras SPAS, o que explica a falta de consenso na literatura no que diz respeito a idade de primeira experimentação (que oscila dos 12 aos 24 anos de idade (LARANJEIRA *et al.*, 2014). Mono e poliusuários de álcool, cocaína e crack

diferem em relação a questões sociodemográficas e de personalidade (DIGUISEPPI *et al.*, 2020a; HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018; MARTINOTTI *et al.*, 2009); monousuários estão associados a transtornos de humor (depressivos e bipolares) (MARTINOTTI *et al.*, 2009), enquanto poliusuários possuem maior prevalência de histórico de trauma infantil (DIGUISEPPI *et al.*, 2020b; HEALTH WORLD ORGANIZATION, 2018; MARTINOTTI *et al.*, 2009), de impulsividade (COPELAND *et al.*, 2018; MARTINOTTI *et al.*, 2009) e maior prevalência de tentativas de suicídio (DIGUISEPPI *et al.*, 2020b; MARTINOTTI *et al.*, 2009).

O uso de SPAs costuma ser amplamente associado a comorbidades psiquiátricas, tais como os transtornos depressivos, bipolares, de ansiedade e os de personalidade. Entretanto, para além de comorbidades psiquiátricas, o histórico de trauma costuma ser comum na história de vida desses sujeitos. Indivíduos expostos a traumatização prévia apresentam maior expressão da impulsividade (NARVAEZ *et al.*, 2012), além de sofrerem impactos importantes no seu desenvolvimento cognitivo, na capacidade de planejamento e tomada de decisão. Esses sujeitos podem apresentar maior propensão ao consumo de álcool e/ou cocaínicos, tanto como uma estratégia de *coping* desadaptativa, quanto como uma repetição de comportamento do meio em que esse sujeito está inserido (MOTZKIN *et al.*, 2015; MOTZKIN; KOENIGS, 2015).

### **b. Trauma Precoce**

O trauma psíquico pode ser considerado uma reação biopsicológica desencadeada a partir de eventos perturbadores durante os quais a vida ou a integridade do sujeito foram ameaçadas (EL-BASSEL *et al.*, 1996; NARVAEZ *et al.*, 2012). Estes podem se manifestar através de abusos sexuais (AS), emocionais (AE) e físicos (AS), negligências emocionais (NE) e físicas (NF). As respostas e os efeitos variam quanto ao tipo de trauma e as características pessoais (idade, perfil psicossocial) do sujeito exposto.

Existem os eventos traumáticos que ocorrem na vida adulta, (como acidentes de carro, assaltos, sequestros, etc.) e os de início precoce (maus- tratos na infância, negligência infantil etc.), que possuem um pior prognóstico quando comparados aos traumas desenvolvidos na adolescência (VIOLA *et al.*, 2011). Exposições prolongadas aos estressores na infância estão associadas a agravantes de sintomas psiquiátricos pós-traumáticos (VIOLA *et al.*, 2011), podendo

ser preditores de transtornos psiquiátricos na idade adulta como depressão, transtorno bipolar, esquizofrenia e uso de substâncias (BRIETZKE *et al.*, 2012; LIMA, 2004; ZAVASCHI *et al.*, 2002).

Um estudo realizado com ressonância magnética mostrou que a exposição a traumas em uma idade precoce pode acarretar em diversas alterações neurológicas como a diminuição do hipocampo e do corpo caloso (BRIETZKE *et al.*, 2012). O desempenho e o funcionamento cognitivo também podem se mostrar alterados em indivíduos que passaram por situações potencialmente traumáticas (BRIETZKE *et al.*, 2012). Um estudo transversal brasileiro demonstrou que usuários de cocaínicos que vivenciaram TI desempenharam pior funcionamento executivo e níveis maiores de impulsividade nas testagens aplicadas (NARVAEZ *et al.*, 2012).

Sendo o histórico de trauma prevalente na história de vida de usuários de SPAs, e a impulsividade uma característica amplamente observada nesses indivíduos, é de suma importância o entendimento da relação e do impacto que estas características podem causar no curso do TRS. O trauma precoce, de acordo com sua gravidade bem como intensidade, aumenta a impulsividade, devido a ação do mesmo no córtex pré-frontal, que influencia na capacidade de inibição de ações não assertivas e no controle e modulação de emoções (BRAQUEHAIS *et al.*, 2010). Assim, a impulsividade, além de ser uma característica do temperamento, também pode ser caracterizada como uma consequência da exposição traumática, o que pode implicar na intensificação dos quadros de TUS.

Em suma, dados da literatura até o presente momento, apontam para uma alta vulnerabilidade clínica e psicossocial entre usuários de SPAs, que são possivelmente associadas a questões psiquiátricas e situações de trauma precoces. Ainda, é possível que a severidade das comorbidades e do histórico de trauma afetem de forma significativa o processo de desenvolvimento de TUS, bem como o seu prognóstico. Portanto, torna-se necessária a avaliação da associação destes fatores em amostras nacionais de usuários de SPAs a fim de disponibilizar dados baseados em evidência que possam orientar políticas públicas e intervenções específicas nessa população.

### c. Impulsividade

Segundo Ernest Barrat, a impulsividade é um constructo que possui aspectos motores

(relacionada a não inibição de respostas incoerentes com o contexto), atencional (tomada de decisão rápida, composta por dois fatores de primeira ordem, atenção e instabilidade cognitiva) e falta de planejamento (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2010). Em resumo, é um construto multifatorial, que envolve uma tendência a agir precipitadamente, movido pelo desejo de satisfação de necessidades imediatas, caracterizado por comportamentos com pouca ou nenhuma premeditação, reflexão ou consideração das consequências (EVENDEN, 1999; JENTSCH *et al.*, 2014).

Níveis mais altos de impulsividade foram encontrados em indivíduos com TRS envolvendo uso de estimulantes, opiáceos e álcool (VERDEJO-GARCÍA; LAWRENCE; CLARK, 2008). Assim, a impulsividade pode representar um endofenótipo em potencial para TUS e persistir com remissão de sintomas, conferindo aumento no risco de desenvolver o transtorno em comparação com a população em geral (GOTTESMAN; GOULD, 2003). Embora haja controvérsias em relação a etiologia do TUS, modelos animais sugerem que a impulsividade pode ser anterior ao uso da substância (PERRY; CARROLL, 2008). Da mesma forma, esse mesmo modelo foi replicado para o comportamento humano, onde verificou-se que a escolha impulsiva de iniciar o uso de substâncias está relacionada diretamente à gratificação imediata (DE WIT; RICHARDS, 2004). Além disso, o início da ingestão de substâncias normalmente ocorre durante a adolescência, que é um período de alto risco para o desenvolvimento de SUD devido à imaturidade dos sistemas corticais pré-frontais responsáveis pelo controle inibitório (CI) (CHAMBERS; TAYLOR; POTENZA, 2003).

Traços de impulsividade estão relacionados à manutenção da abstinência do uso de SPAs bem como à recaída (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2010), além de estar presente em várias fases essenciais de transição do abuso de drogas. Níveis aumentados de impulsividade levam à aquisição de abuso de drogas e consequentemente altera o padrão de uso de SPAs; além disso, substâncias psicoativas podem gerar aumento na impulsividade, o que contribui para a gravidade do uso. A partir disto, abstinência, recaída e tratamento podem ser influenciados por essas questões. Ademais, existe uma relação entre a impulsividade e outros fatores de vulnerabilidade ao uso de drogas como sexo, estado hormonal, reatividade a recompensas não medicamentosas e experiências ambientais iniciais, como o trauma na infância.

#### **d. Pandemia de Covid-19 e saúde mental**

A pandemia provocada pelo novo coronavírus, considerada uma emergência internacional, tem impactado a maioria das nações (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Mundialmente, é previsto um crescimento significativo de problemas relacionados à saúde mental em decorrência da situação. Ao longo da história, em outros momentos de agravos de saúde, se observa os impactos gerados por estes, evidenciados por problemas imediatos e/ou tardios de saúde mental (ESPINOLA *et al.*, 2016; GARGANO *et al.*, 2018; JACOBSON *et al.*, 2019; PENG *et al.*, 2010).

Um estudo transversal brasileiro que avaliou a ocorrência de problemas de saúde mental na população geral brasileira durante a pandemia de COVID-19, evidenciou que os indivíduos apresentam alta prevalência de ansiedade e depressão (GOULARTE *et al.*, 2021), porcentagem superior aos resultados de outros países (XIONG *et al.*, 2020) e de estudos chineses, onde expuseram que cerca de 30% de seus respondentes experimentaram ansiedade e sintomas depressivos (WANG *et al.*, 2020).

Para além das consequências nas saúdes física, econômica e política, o aumento do sofrimento psicológico já vem sendo alertado pelo Ministério da Saúde do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). O mesmo descreve as consequências da pandemia em quatro ondas: a primeira se refere à imediata sobrecarga sob os sistemas de saúde em todos os países que tiveram que se preparar às pressas para o manejo da COVID-19; a segunda diz respeito a realocação de verba para o enfrentamento da pandemia, gerando assim diminuição de recursos na área da saúde para o cuidado de outras condições agudas (terceira onda) e a quarta alerta para o aumento de transtornos mentais e de traumas psicológicos provocados diretamente - ou intensificados - pela infecção ou por seus desdobramentos secundários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Sendo o trauma um prenunciador atemporal importante de transtornos psiquiátricos, torna-se necessário o planejamento de ações em saúde que intentem a detecção e manejo adequados de situações de traumas. Além disso, o entendimento das consequências geradas pelo mesmo pode instigar o aumento de incentivo às pesquisas na área de promoção de saúde mental.

#### e. Aprendizado de Máquina

Um dos grandes desafios enfrentados pela psiquiatria moderna é compreender como os preditores de sofrimento psíquico podem influenciar a gravidade dos transtornos psiquiátricos e seus sintomas. Este processo é essencial para a ampliação do conhecimento na área e o desenho

de intervenções mais resolutivas e adequadas ao contexto específico de um determinado grupo ou população. Devido a carência de tratamentos e teorias sólidas que contemplam de forma ampla as diferentes facetas e especificidades da saúde mental, cada vez mais a medicina psiquiátrica emprega ferramentas tecnológicas, tais como a realidade virtual e até mesmo robôs que simulam emoções humanas (JAQUES, 2019).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a incapacidade ou invalidez psicológica é um dos temas que inspira cuidados recorrentes. Em 2001, já era considerada a quarta das dez principais causas de afastamento dos postos de trabalho no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Atualmente, a depressão lidera o ranking de afastamento por incapacidade psicológica, e o número de pessoas que sofrem de transtornos mentais ou comportamentais cresce constantemente. Infelizmente, apenas uma pequena minoria desses possui acesso ao tratamento adequado (VOS *et al.*, 2012). No ano de 2016, mais de 75 mil pessoas foram afastadas de suas atividades laborais por depressão (FERNANDES *et al.*, 2018) e estima-se que nos próximos anos, questões psiquiátricas poderão estar entre as primeiras causas desse afastamento.

O cenário é ainda mais preocupante ao se avaliar as perspectivas de futuro: no cenário atual de pandemia de covid-19, já é observável os impactos negativos na saúde mental. Durante a fase inicial da manifestação da SARS, várias comorbidades psiquiátricas como depressão, ataque de pânico, ansiedade, excitação psicomotora, suicídio, delírio e sintomas psicóticos foram relatados (XIANG *et al.*, 2020). É esperado o aumento dos indivíduos afetados por transtornos psiquiátricos devido não apenas às consequências da pandemia, como também ao envelhecimento da população e à mudança da configuração da sociedade em termos de organização social e política. A carência de profissionais capacitados e o custo elevado dos serviços ofertados no terceiro setor podem ser fatores que contribuem para essa previsão tão negativa.

Desta forma, o investimento no conhecimento neurocientífico e comportamental objetiva um amplo entendimento do funcionamento mental e a formulação de terapias mais assertivas e personalizadas (VOS *et al.*, 2012).

O aprendizado de máquina é um subcampo da inteligência artificial, intimamente ligado à estatística computacional, que estuda o planejamento e a construção de modelos complexos e

algoritmos para análise preditiva e descritiva de dados (MITCHELL, 1997). O principal objetivo do aprendizado é gerar conhecimento de forma automatizada e apoiar na tomada de decisões. Os modelos de aprendizagem capturam relações entre variáveis, geralmente implícitas, que são usadas para explicar determinados comportamentos nos dados. Aliado a diferentes técnicas de visualização de informações, o aprendizado de máquina é uma poderosa ferramenta para análise de dados científicos. Uma das principais metodologias para análise de dados utilizando o aprendizado de máquina, é conhecida como descoberta de conhecimento em bases de dados (do inglês, knowledge discovery in databases). Esta metodologia não trivial tem como objetivo identificar padrões potencialmente úteis e compreensíveis em meio às observações presentes em uma base de dados (FAYYAD; PIATETSKY-SHAPIRO; SMYTH, 1996). Geralmente, esses padrões são extraídos de relacionamentos implícitos entre os dados analisados. Como resultado, os padrões encontrados devem gerar conhecimento inteligível e imediatamente utilizável para o apoio às decisões.

Uma rede é uma estrutura que representa um grupo de objetos / pessoas e as relações entre eles; enquanto os nós representam a variável, as arestas simbolizam as relações entre as mesmas. A análise de rede visa compreender a estrutura de uma relação entre variáveis, estruturas ou processos de mudança nos fenômenos naturais, ou mesmo, na análise dos sistemas biológicos dos organismos (LOEM, 2021).

A aplicação crucial da AR é identificar o Nó Importante ( $i$ -th nó), (medição da centralidade da rede) que pode ser avaliada por alguns indicadores (LOEM, 2021):

- 1. Centralidade de grau:** o nó com grau superior possui centralidade superior.
- 2. Centralidade de autovetor:** somando-se ao grau de um nó, são consideradas as centralidades de nós vizinhos. Como resultado, o autovetor correspondente ao maior autovalor da matriz de adjacência representa a centralidade dos nós na rede.
- 3. Betweenness (centralidade de intermediação):** o número de caminhos entre dois nós que passam pelo  $i$ -th nó é considerado como a centralidade de intermediação  $i$ -th nó.
- 4. Closeness centrality (Centralidade de proximidade):** o comprimento do caminho do  $i$ -th nó para outros nós da rede é considerado como a centralidade de proximidade do  $i$ -th nó. Com esta definição, por exemplo, essa centralidade pode ser aplicada na tarefa de definir um local de evacuação adequado em uma cidade.

Dois tipos de arestas podem estar presentes em uma rede: (1) uma aresta direcionada: os nós são conectados e uma aresta tem uma ponta de seta indicando um efeito unilateral, ou (2) uma borda não direcionada: os nós têm uma linha de conexão indicando algum relacionamento mútuo, mas sem pontas de seta para indicar a direção do efeito. As redes podem ser descritas como sendo direcionadas (ou seja, todas as bordas são direcionadas) ou não direcionadas (ou seja, nenhuma borda é direcionada) (HEVEY, 2018).

Uma maneira de verificar os efeitos de moderação em modelos de rede é dividir os dados definidos em duas partes ao longo da variável do moderador, estimar um modelo de rede em cada um deles e compará-los. Uma versão mais sofisticada deste procedimento é o Network Comparison Test (NCT) (CLAUDIA D. VAN BORKULO, LYNN BOSCHLOO, JOLANDA J. KOSSAKOWSKI, PIA TIO, ROBERT A. SCHOEVERS, DENNY BORSBOOM, 2017) que executa um teste de permutação em diferenças entre conjuntos de dados para cada parâmetro de borda; outro procedimento é o Laço gráfico fundido (FGL), que estima em conjunto dois Modelos Gráficos Gaussianos (GGMs) em dois conjuntos de dados, com um adicional de penalidade nas diferenças entre os dois GGMs (DANAHER; WANG; WITTEN, 2014). Essas abordagens de divisão de dados têm duas desvantagens principais: o tipo de moderação efeito que eles aproximam é uma função de grau, com o grau colocado no valor de variável do moderador na qual o conjunto de dados foi dividido.

Sintomatologia psiquiátrica, perfil neuropsicológico, contextos sociais e familiares, questões clínicas, biomarcadores, história clínica e psíquica são informações importantes que se mostram úteis quando avaliadas de forma integrativa, pois podem criar uma visão integral do quadro em questão. A tecnologia permitiu avanços importantes na ciência e nas relações humanas. A adequação de modelos psiquiátricos, a partir de técnicas de inteligência artificial, se mostra uma intervenção eficaz e, mais que isso, necessária. Cabe destacar, mais uma vez, que o emprego de ferramentas que permitem um melhor prognóstico não inviabiliza o trabalho humano, pois vínculos são estabelecidos a partir de uma relação sólida entre pessoas e não com máquinas.

Sabendo do panorama atual do desafio acerca do uso de drogas, principalmente em relação a carência de recursos terapêuticos assertivos para a maioria das populações e, além disso, dos agravos em saúde mental decorrentes da pandemia de COVID-19, o aprendizado de máquina mostra-se como uma ferramenta de avaliação específica e objetiva, que pode vir a

apontar qual o tratamento mais indicado para cada demanda. Além disso, a perspectiva é o aumento da qualidade de vida desses indivíduos e de seus pares envolvidos e a redução de taxas de serviço com tratamentos, visto que a intervenção indicada no tempo indicado, realizada de forma adequada resulta em menor reincidência e/ou abandono.

#### **4. JUSTIFICATIVA**

A relação entre trauma infantil e uso de substâncias é amplamente abordada pela literatura científica; um estudo realizado por Grice et al. (1995) mostrou que mais de 60% dos indivíduos com problemas de abuso de drogas foram abusados fisicamente e/ou sexualmente durante a infância (GRICE *et al.*, 1995). Schwandt et al. (2013) relataram que 70% dos pacientes com dependência de álcool experimentaram pelo menos uma forma de trauma na infância (SHAND *et al.*, 2011). Um estudo realizado por Anda et al. (2006) relatou que a exposição a traumas infantis aumenta o risco de desenvolver dependência de álcool 7 vezes do que em indivíduos não expostos a traumas infantis (ANDA *et al.*, 2006). Em relação à cocaína e suas variações, Khoury et al. (2010) descobriram que 34% dos indivíduos com dependência de cocaína sofreram traumas físicos e/ou sexuais na infância (KHOURY *et al.*, 2010).

A impulsividade é uma característica em comum entre usuários de substâncias psicoativas. A mesma, por vezes é considerada uma consequência negativa do uso, como também um aspecto prévio do funcionamento psíquico do sujeito. Existem algumas teorias em relação à etiologia da impulsividade e uma das mais discutidas é acerca do trauma precoce como preditor da mesma. Um estudo conduzido por Narvaez et al. (2012) evidenciou que usuários de crack que passaram por traumas na infância estão associados não apenas ao prejuízo na função executiva, como também no aumento de impulsividade (NARVAEZ *et al.*, 2012). Outro estudo mostrou associação entre trauma na infância e aumento da impulsividade em uma população de usuários de SPAs (ROY, 2005). Poli-usuários de substâncias estão associados com maior pontuação no Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) para negligência física e emocional na infância e pontuações mais altas de impulsividade pela Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) em relação a monousuários de SPAs (MARTINOTTI *et al.*, 2009).

De acordo Ministério da Saúde, os hospitais credenciados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) tiveram um aumento de 54% em 2020 no atendimento de dependentes químicos em

relação a 2019, e grande parte deles são usuários de cocaína e crack (UNIDADE DE PESQUISA EM ÁLCOOL E DROGAS (UNIAD), 2021). Tendo em vista esse panorama, especialmente em meio à pandemia de COVID-19, podendo agravar ainda mais a morbimortalidade desses pacientes, torna-se essencial o entendimento dessas e outras variáveis que podem explicar o desenvolvimento e manutenção dos TUS, bem como potenciais agravadores do seu prognóstico. Por isso, o presente trabalho visa identificar preditores do TUS, no sentido de embasar a implementação de práticas em saúde que possam prevenir e/ou atenuar comportamentos impulsivos e de risco, assim como os traumas na infância e suas consequências.

## 5. OBJETIVOS

### a. *Objetivo geral*

Avaliar a interação entre trauma infantil e impulsividade entre usuários de álcool, cocaínicos (cocaína aspirada e crack) e poliusuários (álcool, cocaína e crack).

### b. *Objetivos específicos*

- 1) Discutir o possível aumento do agravio em saúde, principalmente no que se refere ao consumo de drogas fumáveis durante a pandemia de COVID-19, através de uma breve revisão da literatura;
- 2) Detectar qual tipo de trauma se conecta com maior intensidade com a rede impulsividade;
- 3) identificar quais subtipos de trauma e impulsividade possuem maior associação, considerando as distintas drogas de escolha.

## 6. MÉTODO

O primeiro manuscrito é no estilo de comunicação breve e o método está descrito no mesmo. O segundo estudo, que apresenta um delineamento transversal, é composto por uma amostra de 686 indivíduos do sexo masculino, sendo 263 monousuários de álcool (MA), 191 monousuários de cocaína/crack (MC) e 232 poliusuários de álcool e cocaínicos (PAC), originários de uma unidade de tratamento para dependência química (DQ). Os dados foram coletados na primeira semana após o momento da internação dos pacientes, por entrevistadores

da área da saúde previamente treinados e supervisionados. Os dados foram revisados para manutenção de sua qualidade e fidedignidade.

Os critérios de inclusão da amostra foram idade de 18 anos até 65 anos, que apresentassem transtorno por uso de substâncias (álcool ou cocaína/crack ou múltiplas substâncias) conforme os critérios do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – 4<sup>a</sup> versão* (DSM-IV) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2002), com ausência de déficits cognitivos que pudessem prejudicar a confiabilidade das respostas, avaliados pelo Mini Exame do Estado Mental (MEEM) (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975) no primeiro dia e no sétimo dia de internação que tivessem aceitado de forma voluntária a participar de todos os procedimentos de pesquisa. Foram excluídos da amostra indivíduos que, mesmo compreendendo o termo de consentimento, apresentassem dificuldade para entender as perguntas dos questionários de pesquisa, indivíduos que não tinham todos os questionários completos preenchidos e/ou que apresentassem conduta inadequada durante o processo de avaliação (expondo o coletador a qualquer tipo de constrangimento e/ou risco).

Os instrumentos utilizados foram adaptados culturalmente e validados para o português brasileiro: *Structured Clinical Interview for DSM Disorders* (SCID-I) (DEL-BEN *et al.*, 2001) e *Addiction Severity Index*, 6a versão (ASI-6) (KESSLER *et al.*, 2012) para a verificação da droga de eleição do usuário. O ASI é uma entrevista semiestruturada, multidimensional, que permite avaliação detalhada de áreas de funcionamento do indivíduo usuário de SPAs; a partir dos resultados, dividimos a amostra em: monousuários de álcool, monousuários de cocaína/crack e poliusuários de álcool e cocaína/crack. O *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ) (GRASSI-OLIVEIRA; STEIN; PEZZI, 2006) para investigação trauma precoce e *Barratt Impulsiveness Scale* (BIS-11) (MALLOY-DINIZ *et al.*, 2015) para avaliação da impulsividade.

Foi utilizado o teste Qui-quadrado para associar variáveis categóricas. A análise de resíduos ajustados padronizados foi utilizada para detectar categorias com maior frequência do esperado em caso de independência de variáveis. O teste não paramétrico de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar variáveis quantitativas entre os grupos (variáveis sociodemográficas, escore de trauma precoce e níveis de impulsividade). Os resultados foram representados através de frequências absoluta, relativa e mediana e intervalo interquartílico.

Neste estudo, a análise em rede foi realizada para investigar a associação entre impulsividade e trauma em monousuários e poliusuários de SPAs. Nesse sentido, separamos a estrutura das redes de impulsividade e trauma em três subgrupos com base na(s) substância(s) de eleição: (1) indivíduos MC; (2) indivíduos MA; (3) indivíduos PAC. Para obter as redes, estimamos a relação entre impulsividade e trauma usando o algoritmo FGL e comparamos a conectividade das redes entre os três grupos usando o pacote NCT. Calculamos a força do nó, principal medida de centralidade, e também “influência esperada” estimada índice de centralidade, bem como coeficiente de participação para cada nó. As correlações entre medidas de centralidade de força e a influência esperada foram calculadas para avaliar a semelhança entre os grupos. Além disso, testamos o parâmetro precisão das bordas e estimativas de centralidade nos fatores das redes, usando o pacote R “bootnet”, por meio de um procedimento de bootstrap de amostragem com 1000 iterações. Avaliamos a estabilidade das métricas de centralidade de força usando a correlação coeficiente de estabilidade (CS) correlacionando repetidamente a centralidade métricas do conjunto de dados original com as calculadas de sub-amostras incluindo progressivamente menos participantes. O coeficiente CS representa a proporção máxima de participantes que podem ser eliminados, mantendo 95% probabilidade de que a correlação entre as métricas de centralidade do conjunto de dados completo e os dados do subconjunto é pelo menos 0,7, e deve estar acima de 0,5. Como análises de sensibilidade adicionais, nós inicializamos a centralidade das pontuações (1000 amostras) para estimar a incerteza na correlação entre os escores de centralidade dos três grupos. Todas as análises foram conduzidas usando R 3.5.1 (R Core Team 2020).

## 7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os dados para este estudo foram provenientes de um projeto “guarda-chuva”, intitulado “Preditores Clínicos, Biológicos e Psicossociais da Recaída Precoce em Usuários de Crack”, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, sob o número (2014-0249) e todos os sujeitos consentiram em participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## 8. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados na forma de manuscrito oriundo do estudo primário. O artigo foi submetido na revista Trends in Psychiatry and Psychotherapy, *qualis B*, conforme carta de aceite que consta na figura 1. O segundo artigo está em processo de submissão.

28/05/2021 Gmail - Trends in Psychiatry and Psychotherapy - Account Created in ScholarOne Manuscripts

**Gmail** Vanessa Loss <volpattovanessa@gmail.com>

---

**Trends in Psychiatry and Psychotherapy - Account Created in ScholarOne Manuscripts**  
1 mensagem

**Denise Arend** <onbehalfof@manuscriptcentral.com>  
Responder a: trends.denise@gmail.com  
Para: volpattovanessa@gmail.com

11 de março de 2021 09:42

11-Mar-2021

Dear Miss Volpatto:

Welcome to the Trends in Psychiatry and Psychotherapy - ScholarOne Manuscripts site for online submission and review.

Your USER ID for your account at <https://mc04.manuscriptcentral.com/trends-scielo> is as follows:

USER ID: volpattovanessa@gmail.com

If you are unsure of the password that you set when you created your account you should click the link below which will take you directly to the option for setting a new password.

[https://mc04.manuscriptcentral.com/trends-scielo?URL\\_MASK=fc9047d8b10d4546874f4ca24c046f3a](https://mc04.manuscriptcentral.com/trends-scielo?URL_MASK=fc9047d8b10d4546874f4ca24c046f3a)

Thank you for your participation.

Sincerely,  
Trends in Psychiatry and Psychotherapy Editorial Office

To create a new ORCID iD record or to link your user account to an existing ORCID iD, simply click this link: [https://mc04.manuscriptcentral.com/trends-scielo?URL\\_MASK=e36afaeb51dd46c2a757c8c1fa3a0fe0](https://mc04.manuscriptcentral.com/trends-scielo?URL_MASK=e36afaeb51dd46c2a757c8c1fa3a0fe0)  
Log in to Remove This Account - [https://mc04.manuscriptcentral.com/trends-scielo?URL\\_MASK=b9e7d2e6c21c4bb39e5871747b2bdd3](https://mc04.manuscriptcentral.com/trends-scielo?URL_MASK=b9e7d2e6c21c4bb39e5871747b2bdd3)

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=7794ec3440&view=pt&search=all&permthid=thread-f%3A1693939439470690702&simpl=msg-f%3A1693939439470690702> 1/1

**Figura 1.** Carta de submissão do Artigo 1

**Artigo 1:** High morbi-mortality risks due to COVID-19 among smoked drug users

Vanessa Loss Volpatto<sup>1,2</sup>, Ellen Mello Borgonhi<sup>1,2</sup>, Felipe Ornell<sup>1,2</sup>, Daniela Vicente Bavaresco<sup>1</sup>, Helena Ferreira Moura<sup>1,2</sup>, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte<sup>1,2,3</sup>, Felix Henrique Paim Kessler<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil,

<sup>2</sup> Graduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

<sup>3</sup> Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Words: 1968

Tables: 0

Figures: 0

Funding: Secretaria Nacional de Políticas Sobre Drogas; CAPES

None of the authors have conflict of interests

**Corresponding author:**

Felix Henrique Paim Kessler, MD, PhD.

Professor of Psychiatry, Department of Psychiatry and Legal Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Street Professor Álvaro Alvim, 400. Zip-code: 90420-020. Porto Alegre – RS, Brazil.

## High morbi-mortality risks due to COVID-19 among smoked drug users

### Abstract

The drug use has increased the period of isolation, which may contribute to the aggravation of the pandemic, through the use of smoked and modified drugs and their consequences for the health .However, studies about the relationship between smoked drug consumption and the new coronavirus are still scarce and has not been receiving sufficient attention on the global health recommendations. Our study aimed to conduct a brief and narrative review of the relationship between the consumption of smoked drugs and COVID-19. Recent studies also have suggested that drug consumption has an important role in the high risk of SARS-Cov-2 contamination, as well as in the worse prognosis, with an emphasis on drugs that affect lung functions. The use of smokable drugs, especially smoking, is widely associated with lung diseases that are risk factors for contamination by SARS-COV-2. It is essential to develop specific strategies based on the specificities of drug users and for mental health professionals to be part of strategic teams. Information campaigns regarding the risks of smoked drugs and the prevention of their harm will be necessary, in addition to the development of strategies to facilitate access to psychosocial treatment during the pandemic period.

**Keywords:** *COVID-19; SARS-CoV-2; smoked drug users; mortality; risks*

SARS-CoV-2 is a virus that causes respiratory disease and other inflammatory illnesses that can lead to severe and chronic health problems. Since the beginning of the coronavirus pandemic, thousands of people have been infected worldwide and the infection mortality rate is 0.68%, considered relatively low. Nevertheless, this estimate is changeable because it depends on some risk factors which might be associated with an increased risk of infection and the development of serious illness or death <sup>1</sup>. Recent studies have suggested that drug consumption has an important role in the risk increase of SARS-Cov-2 contamination,<sup>2</sup> as well as in the worse prognosis, with an emphasis on drugs that affect lung functions.<sup>3,4</sup> However, studies about the relationship between smoked drug consumption and the SARS-CoV-2 are still scarce and had been not receiving sufficient attention on the global health recommendations.<sup>5</sup>

In Brazil, the prevalence of regular tobacco use is 9.8%<sup>6</sup> and marijuana 2.5.<sup>7</sup> Although these rates are lower than in other countries, populations with low socioeconomic status have

higher rates of use of these substances.<sup>8,9</sup> In addition, the country is one of the main crack-cocaine markets<sup>10</sup> in the world. A total of 0.9% of the population consumes this drug<sup>7</sup> and recent studies have shown that users of crack-cocaine have multiple vulnerabilities.<sup>11</sup> The occurrence of diseases associated with the severity of COVID-19 is higher in users of tobacco, marijuana, and crack-cocaine than the general population.

Individuals who use cannabis and tobacco have higher risks of catching influenza and developing severe respiratory syndromes. In light of these clinical peculiarities, it should be taken into account that smoked drugs might increase the risk of SARS-CoV-2 contamination. In addition to clinical evidence, experimental studies with addictive behavior animal models have evidenced that smoked drugs cause alterations in the respiratory system, affecting the nasal mucosa to the lung parenchyma.<sup>12</sup> Also, it is necessary to consider that people who use cannabis and crack-cocaine may share the drug or pipes with other people and the concomitant use of tobacco is common.<sup>13-16</sup> In contrast, some studies have suggested that the nicotinic acetylcholine receptor plays a key role in the pathophysiology of COVID-19 infection and may represent a preventive strategy for the disease. However, these data that can ensure that nicotine can prevent COVID-19 infection, are still vague and the results remain controversial.<sup>17</sup> In the current pandemic scenario, in which social isolation is the main strategy to mitigate the spread of SARS-CoV-2, there has been increasing the consumption of psychoactive drugs, which might become the respiratory and cardiovascular systems more susceptible to inflammatory complications caused by the new coronavirus. The biological pathways are still not entirely clear, but it is speculated that the illness associated with the stress of social isolation increases the likelihood of individuals using psychoactive drugs as a strategy to regulate anxiety, irritability, and sadness quite frequently during this period.<sup>5</sup>

Currently, Brazil is one of the main global epicenters of the pandemic<sup>18,19</sup> and vulnerable populations have been one the most affected in the world, turning into an emerging public health issue. Despite this, research addressing the implications of drug use for the progression of the pandemic is still scarce. This study aimed to conduct a brief and narrative review about the relationship between the consumption of smoked drugs and COVID-19.

## Tobacco

Over 80% of the 1.3 billion tobacco users worldwide live in low- and middle-income countries. The economic costs of tobacco use are substantial and include significant health care costs for treating the diseases caused by tobacco use as well as the lost human capital that results from tobacco-attributable morbidity and mortality.

Smoking is well known for increasing the risk of several comorbidities, including diabetes, cardiovascular disease, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) which appear to play a significant role in the entry of the virus and in the pathology of COVID-19 in humans.<sup>21,22</sup> Furthermore, smoking increases the expression of Angiotensin-converting enzyme 2, a receptor for high-affinity SARS-CoV-2 binding.<sup>23,24</sup> Previous data suggest that tobacco has an important role in an increased risk of transmission and the severity of the COVID-19. The results of the current literature are controversial regarding the severity of the syndrome caused by COVID-19 in smoking populations.<sup>25</sup> However, a recent review showed that smokers and ex-smokers have higher expression of ACE2 (the receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2]) turn this risk group more susceptible to SARS-CoV-2 with different routes of infection than non-smokers.<sup>26</sup> A recent meta-analysis that had included 19 primary studies with a total of 11.590 COVID-19 patients suggested that smoking is a risk factor for progression of COVID-19, the smokers group (current and former) showed 1.91 times the odds of progression in COVID-19 severity in comparison to never smokers group.<sup>27</sup> Corroborating with these findings, previous studies have been considered tobacco as an important risk factor for hospitalization and the severity of other similar diseases like Middle East respiratory syndrome<sup>28</sup> and H1N1.<sup>29,30</sup>

## Electronic cigarettes or vaporizers, and hookahs

Tobacco has been presented in different forms for consumption, electronic cigarettes or vaporizers, and hookahs are becoming popular among young people.<sup>31</sup> Electronic cigarettes are devices that together with the nicotine substance are added to several kinds of flavors, making smoking a more palatable experience. Electronic cigarettes and hookahs have become a social experience for young because they may be used indoors by groups of people which increase the risks of viral transmission.<sup>32,33</sup> These devices have affordable prices and give the false impression of being less harmful.<sup>34</sup> In fact, these drugs may be more damaging than the industrialized

cigarette, once a hookah session from 20 to 80 minutes is equivalent to exposure to 100 cigarettes.<sup>35</sup> Nicotine concentration in these devices is unknown due to the absence of regulatory policies and it may be more toxic than nicotine itself. At the end of 2019, experts from the United States Center for Disease Control and Prevention alerted the consequences of pulmonary injuries due to the use of electronic cigarettes.<sup>36</sup> The abuse use has main symptoms like breathing difficulties, chest pain, and gastrointestinal conditions since electronic cigarettes have flavorings that cause damage to the pulmonary alveoli, resulting in thickening and narrowing of the airways causing symptoms similar to chronic obstructive pulmonary disease. Studies have been referring to this serious deterioration as vaping product use-associated lung injury (EVALI) syndrome which may convolute more when associated with viral infections.<sup>37-39</sup> Furthermore, a recent study showed that electronic cigarettes can increase the virulence and inflammatory profile of pathogens such as *Streptococcus pneumonia*, among other deleterious biological effects.<sup>40</sup>

Another research has shown that the use of electronic cigarettes is a significant risk factor for COVID-19. Electronic cigarette users are five times more likely to be diagnosed with Covid-19. Those who are dual users (traditional and electronic cigarettes) are seven times more likely to test positive for the virus. which can be explained by the effects on the respiratory and immune systems.<sup>34</sup>

## Cannabis

Some studies have been emphasized the increased sales in the cannabis-related product markets during the COVID-19 pandemic.<sup>45-47</sup> A Canadian online survey with teenagers between 16- to 18-year-old showed an increase in the use of cannabis and its derivatives around 3 weeks after the beginning of the social distance.<sup>48</sup> In addition, a French open web-based survey that included 11.391 participants, 8 days after the official social distance governmental rules, also reported an increase in use by 31.2% in cannabis consumption, as well as showed an increase by 35.6% in tobacco use, and 24.8% in alcohol use. This study suggests that the early phase of COVID-19 containment led to widespread increases addiction-related habits in the general population consequent of the decrease of well-being and increased stress.<sup>49</sup> The Global Drug Survey special edition on COVID-19 reported an increase of 17.2% in the consumption of smoked marijuana and 14.7% in the consumption of other products derived from marijuana in Brazil during the first months of the pandemic.<sup>50</sup>

It is not still clear whether the use of cannabis may lead to the same COVID-19 outcomes observed in tobacco smokers. Nevertheless, a study has gathered evidence that marijuana users may be at an increased risk if they become infected with coronavirus.<sup>41</sup> It is well known that cannabinoids have deteriorating effects on pulmonary function and inflammation since these affect the release of respiratory pathogens, which might increase the “cytokine storm” in COVID-19.<sup>42</sup> The long-term cannabis consumption leads to deleterious effects similar to the ones seen in tobacco or being even more deleterious clinically.<sup>43,44</sup>

### **Crack-cocaine**

Another smoked drug that deserves concern is crack-cocaine. Brazil is one of the main crack-consuming markets in the world and this drug is used mainly by vulnerable populations.<sup>10</sup> Government and health professionals should pay special attention to crack users, since it is the fifth leading cause of addiction worldwide and it is associated with clinical and psychiatric comorbidities. Crack-cocaine is also among the illicit drugs that most cause the search for care in the health system.<sup>51,52</sup> Crack use has also been largely associated with negative health outcomes, such as HIV/AIDS, hepatitis, tuberculosis, and respiratory problems.<sup>11,15</sup> Moreover, the use of other drugs such as alcohol, tobacco and marijuana is frequent among crack users may add other risks.<sup>53</sup> It should be noted that the behavioral pattern of crack use, which is quite different from the use of inhalable drugs like tobacco and cannabis.<sup>54,55</sup> It is important to mention that crack use occurs usually in unhealthy places with no social distance, increasing the chances of contamination by SARS-CoV-2.<sup>5,56</sup>

The crack smoke may cause acute pulmonary syndrome and pulmonary vasoconstriction, leading to ischemic cell damage with symptoms such as coughing, shortness of breath, and severe chest pain.<sup>57</sup> Such symptoms can be easily confused with those of COVID-19 or they can aggravate the respiratory symptoms of COVID-19. It is worth mentioning that the social stigma in relation to subjects who use crack can make it difficult for these people to access the health system and increase the mortality of this population due to COVID-19 or caused by other morbidities. One of these well-known clinical conditions is metal poisoning, since this population uses metal cans as the main instrument for consuming the drug, these substances have immunosuppressive actions, affecting cellular and humoral immunity.<sup>58</sup> A Brazilian study carried out in six capitals with 564 crack users, described that the use of crack is associated with

increased infectious diseases such as HIV/AIDS, hepatitis, and tuberculosis.<sup>11</sup> As far as we know, there are no studies on people who use crack contaminated by SARS-Cov-2, but it will not be surprising if these data come up, as the clinical and psychological profiles of these subjects are more susceptible to contagion and the worsening of COVID-19. It is important to note that, in addition to the physical risks of crack use in relation to contamination and risks of worse prognosis for COVID-19.<sup>11</sup>

## **Conclusion**

The use of smokable drugs, especially smoking, is widely associated with lung diseases that are risk factors for SARS-VOC-2 contamination. Also, in much of the West, drug use increased during the period of isolation, which may contribute to the worsening of the pandemic, through the smoked and shared use of drugs, and its consequences for the health of individuals. Clinicians should develop specific strategies based on the specificities of drug users. Investments in information campaigns regarding the risks of smoked drugs and the prevention of their harm will be necessary, in addition to the development of strategies to facilitate access to psychosocial treatment during the pandemic period.

## References

1. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol.* 2020;35(12):1123-38.
2. Wang QQ, Kaelber DC, Xu R, Volkow ND. Correction: COVID-19 risk and outcomes in patients with substance use disorders: analyses from electronic health records in the United States. *Mol Psychiatry.* 2021;26(1):40.
3. Simons D, Shahab L, Brown J, Perski O. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: a living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses (version 7). *Addiction.* 2020.
4. Jiménez-Ruiz CA, López-Padilla D, Alonso-Arroyo A, Aleixandre-Benavent R, Solano-Reina S, de Granda-Orive JI. COVID-19 and Smoking: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Evidence. *Arch Bronconeumol.* 2021;57 Suppl 1:21-34.
5. Ornell F, Moura HF, Scherer JN, Pechansky F, Kessler FHP, von Diemen L. The COVID-19 Pandemic and Its Impact on Substance Use: Implications for Prevention and Treatment. *Psychiatry research.* 2020;289.
6. Brasil. Vigitel Brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019. Brasilia: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis.; 2020.
7. Bastos F, Vasconcellos MTL, De-Boni RB, Reis NB, Coutinho CF. III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. Rio de Janeiro - Brasil: FIOCRUZ/ICICT; 2017 2017.
8. Bandi P, Chang VW, Sherman SE, Silver D. 24-Year trends in educational inequalities in adult smoking prevalence in the context of a national tobacco control program: The case of Brazil. *Prev Med.* 2020;131:105957.

9. Xavier MO, Del-Ponte B, Santos IS. Epidemiology of smoking in the rural area of a medium-sized city in Southern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2018;52(suppl 1):10s.
10. Abdalla RR, Madruga CS, Ribeiro M, Pinsky I, Caetano R, Laranjeira R. Prevalence of cocaine use in Brazil: data from the II Brazilian national alcohol and drugs survey (BNADS). *Addict Behav.* 2014;39(1):297-301.
11. Halpern SC, Scherer JN, Roglio V, Faller S, Sordi A, Ornell F, et al. [Clinical and social vulnerabilities in crack users according to housing status: a multicenter study in six Brazilian state capitals]. *Cad Saude Publica.* 2017;33(6):e00037517.
12. Ribeiro LI, Ind PW. Effect of cannabis smoking on lung function and respiratory symptoms: a structured literature review. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2016;26:16071.
13. Hindocha C, Shaban ND, Freeman TP, Das RK, Gale G, Schafer G, et al. Associations between cigarette smoking and cannabis dependence: a longitudinal study of young cannabis users in the United Kingdom. *Drug Alcohol Depend.* 2015;148:165-71.
14. Tsai J, Rolle IV, Singh T, Boulet SL, McAfee TA, Grant AM. Patterns of marijuana and tobacco use associated with suboptimal self-rated health among US adult ever users of marijuana. *Prev Med Rep.* 2017;6:251-7.
15. Bastos FI, Bertoni N. Pesquisa Nacional sobre o uso de crack: quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil? Quantos são nas capitais brasileiras? Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2014
16. Leece P, Rajaram N, Woolhouse S, Millson M. Acute and chronic respiratory symptoms among primary care patients who smoke crack cocaine. *J Urban Health.* 2013;90(3):542-51.
17. Farsalinos K, Niaura R, Le Houezec J, Barbouni A, Tsatsakis A, Kouretas D, et al. Editorial: Nicotine and SARS-CoV-2: COVID-19 may be a disease of the nicotinic cholinergic system. *Toxicol Rep.* 2020;7:658-63.
18. Neiva MB, Carvalho I, Costa Filho EDS, Barbosa-Junior F, Bernardi FA, Sanches TLM, et al. Brazil: the emerging epicenter of COVID-19 pandemic. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2020;53:e20200550.

19. Menezes PL, Garner DM, Valenti. Brazil is projected to be the next global covid-19 pandemic epicenter PUBMED. medRxiv. 2020.
20. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic 2019: offer help to quit tobacco use. Geneve: World Health Organization; 2019.
21. Sifat AE, Nozohouri S, Villalba H, Vaidya B, Abbruscato TJ. The Role of Smoking and Nicotine in the Transmission and Pathogenesis of COVID-19. *J Pharmacol Exp Ther.* 2020;375(3):498-509.
22. Heijink IH, Hackett TL, Pouwels SD. Effects of cigarette smoking on SARS-CoV-2 receptor ACE2 expression in the respiratory epithelium. *J Pathol.* 2020.
23. Althobaiti YS, Alzahrani MA, Alsharif NA, Alrobaie NS, Alsaab HO, Uddin MN. The Possible Relationship between the Abuse of Tobacco, Opioid, or Alcohol with COVID-19. *Healthcare (Basel).* 2020;9(1).
24. Silva ALOD, Moreira JC, Martins SR. COVID-19 and smoking: a high-risk association. *Cad Saude Publica.* 2020;36(5):e00072020.
25. Mallet J, Dubertret C, Le Strat Y. Addictions in the COVID-19 era: Current evidence, future perspectives a comprehensive review. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;106:110070.
26. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McAlinden KD, Eapen MS, Sohal SS. Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J Clin Med.* 2020;9(3).
27. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is Associated with COVID-19 Progression: A Meta-Analysis. medRxiv. 2020.
28. Park JE, Jung S, Kim A. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):574.
29. Epstein MA, Reynaldo S, El-Amin AN. Is smoking a risk factor for influenza hospitalization and death? *J Infect Dis.* 2010;201(5):794-5.

30. Godoy P, Castilla J, Soldevila N, Mayoral JM, Toledo D, Martin V, et al. Smoking may increase the risk of influenza hospitalization and reduce influenza vaccine effectiveness in the elderly. *Eur J Public Health.* 2018;28(1):150-5.
31. Jenssen BP, Boykan R. Electronic Cigarettes and Youth in the United States: A Call to Action (at the Local, National and Global Levels). *Children (Basel).* 2019;6(2).
32. Pushalkar S, Paul B, Li Q, Yang J, Vasconcelos R, Makwana S, et al. Electronic Cigarette Aerosol Modulates the Oral Microbiome and Increases Risk of Infection. *iScience.* 2020;23(3):100884.
33. McAlinden KD, Eapen MS, Lu W, Chia C, Haug G, Sohal SS. COVID-19 and vaping: risk for increased susceptibility to SARS-CoV-2 infection? *Eur Respir J.* 2020;56(1).
34. Popova L, Owusu D, Weaver SR, Kemp CB, Mertz CK, Pechacek TF, et al. Affect, risk perception, and the use of cigarettes and e-cigarettes: a population study of U.S. adults. *BMC Public Health.* 2018;18(1):395.
35. Scott A, Lugg ST, Aldridge K, Lewis KE, Bowden A, Mahida RY, et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *Thorax.* 2018;73(12):1161-9.
36. Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, Kiernan EA, Layer M, Cates JE, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Evaluating and Caring for Patients with Suspected E-cigarette, or Vaping, Product Use Associated Lung Injury - United States, October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(41):919-27.
37. Aldy K, Cao DJ, Weaver MM, Rao D, Feng SY. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) features and recognition in the emergency department. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2020;1(5):1090-6.
38. Chand HS, Muthumalage T, Maziak W, Rahman I. Pulmonary Toxicity and the Pathophysiology of Electronic Cigarette, or Vaping Product, Use Associated Lung Injury. *Front Pharmacol.* 2019;10.

39. Werner AK, Koumans EH, Chatham-Stephens K, Salvatore PP, Armatas C, Byers P, et al. Hospitalizations and Deaths Associated with EVALI. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1589-98.
40. Gilpin DF, McGown KA, Gallagher K, Bengoechea J, Dumigan A, Einarsson G, et al. Electronic cigarette vapour increases virulence and inflammatory potential of respiratory pathogens. *Respir Res.* 2019;20(1):267.
41. Borgonhi EM, Volpatto VL, Ornell F, Rabelo-da-Ponte FD, Kessler FHP. Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic. *Addict Sci Clin Pract.* 2021;16(1):5.
42. Coperchini F, Chiovato L, Croce L, Magri F, Rotondi M. The cytokine storm in COVID-19: An overview of the involvement of the chemokine/chemokine-receptor system. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020;53:25-32.
43. Yayan J, Rasche K. Damaging Effects of Cannabis Use on the Lungs. *Adv Exp Med Biol.* 2016;952:31-4.
44. Hernández-Cervantes R, Méndez-Díaz M, Prospéro-García Ó, Morales-Montor J. Immunoregulatory Role of Cannabinoids during Infectious Disease. *Neuroimmunomodulation.* 2017;24(4-5):183-99.
45. Groshkova T, Stoian T, Cunningham A, Griffiths P, Singleton N, Sedefov R. Will the Current COVID-19 Pandemic Impact on Long-term Cannabis Buying Practices? *J Addict Med.* 2020;14(4):e13-0.
46. Volkow ND. Collision of the COVID-19 and Addiction Epidemics. *Ann Intern Med.* 2020.
47. Hatoum AS, Morrison CL, Winiger EA, Johnson EC, Agrawal A, Bogdan R. Genetic Liability to Cannabis Use Disorder and COVID-19 Hospitalization. *medRxiv.* 2020.
48. Dumas TM, Ellis W, Litt DM. What Does Adolescent Substance Use Look Like During the COVID-19 Pandemic? Examining Changes in Frequency, Social Contexts, and Pandemic-Related Predictors. *J Adolesc Health.* 2020;67(3):354-61.
49. Rolland B, Haesebaert F, Zante E, Benyamina A, Haesebaert J, Franck N. Global Changes and Factors of Increase in Caloric/Salty Food Intake, Screen Use, and Substance Use During the

- Early COVID-19 Containment Phase in the General Population in France: Survey Study. JMIR Public Health Surveill. 2020;6(3):e19630.
50. Winstock AR, Davies EI, Ichrist G, Zhuparris A, Ferris JA, Maier LJ, et al. Global Drug Survey Special Edition on COVID-19. London: Global Drug Survey; 2021.
51. Guimarães, Fabiano C, Santos DVvd, Cavalari FR, de, Araujo RB. Perfil do usuário de crack e fatores relacionados à criminalidade em unidade de internação para desintoxicação no Hospital Psiquiátrico São Pedro de Porto Alegre (RS). *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2008;30.
52. Trevisan ER, Castro SS. Psychosocial Care Centers - alcohol and drugs: users' profile. Saúde em Debate. 2019;43(121):450-63.
53. Miguel AQC, Madruga CS, Cogo-Moreira H, Yamauchi R, Simões V, Da Silva CJ, et al. Sociodemographic Characteristics, Patterns of Crack Use, Concomitant Substance Use Disorders, and Psychiatric Symptomatology in Treatment-Seeking Crack-Dependent Individuals in Brazil. J Psychoactive Drugs. 2018;50(4):367-72.
54. Ribeiro M, Duilibi S, Frajzinger R, Alonso AL, Marchetti L, Williams AV, et al. The Brazilian 'Cracolândia' open drug scene and the challenge of implementing a comprehensive and effective drug policy. Addiction. 2016;111(4):571-3.
55. Zeferino MT, Fermo VC, Fialho MB, Bastos FI. Similarities and differences in crack cocaine use patterns in Santa Catarina, Brazil: Capital vs. Midwest. Cien Saude Colet. 2017;22(1):97-106.
56. Arcadepani FB, Tardelli VS, Fidalgo TM. The SARS-Cov-2 threat in Cracolândia, an open-air drug use scene in Brazil. Int J Drug Policy. 2020.
57. Marsden J, Darke S, Hall W, Hickman M, Holmes J, Humphreys K, et al. Mitigating and learning from the impact of COVID-19 infection on addictive disorders. Addiction. 2020;115(6):1007-10.

58. Aghababaei R, Javadi I, Nili-Ahmadabadi A, Parsafar S, Ahmadimoghaddam D. Occurrence of bacterial and toxic metals contamination in illegal opioid-like drugs in Iran: a significant health challenge in drug abusers. *Daru*. 2018;26(1):77-83.

**Artigo 2:** Early Trauma and Impulsivity in Mono and Polisusaries of Alcohol and Crack / Cocaine: A Network Analysis

*(submissão a ser discutida com a banca)*

**Early trauma and impulsivity in individuals with mono- and poly-dependence of alcohol and crack cocaine: a network analysis**

Vanessa Loss Volpatto<sup>1,2</sup>, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte<sup>1,2,3</sup>, Ellen Mello Borgonhi<sup>1,2</sup>, Júlia Corrêa de Freitas<sup>1</sup>, Felipe Ornell<sup>1,2</sup>, Jaqueline Bohrer Schuch<sup>1,2</sup>, Lísia von Diemen<sup>1,2</sup>, Felix Henrique Paim Kessler<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Student at the Graduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brazil.

<sup>2</sup> Center for Research on Alcohol and Drugs, Porto Alegre Clinic Hospital, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brazil.

<sup>3</sup> Molecular Psychiatry Laboratory, Porto Alegre Clinic Hospital, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brazil.

**Correspondence:**

Felix Henrique Paim Kessler, MD, PhD.

Professor of the Department of Psychiatry and Legal Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul.

Research Center on Alcohol and Drugs, Porto Alegre Clinic Hospital, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brazil

## Abstract

**Introduction:** Mono and poly-users of alcohol, cocaine and crack differ in relation to sociodemographic and personality issues. In general, individuals with SUD have a high incidence of trauma in childhood, which may be related to increased chances of impulsive behavior in adulthood. The vast majority of studies have focused on the relationship between trauma and impulsivity in SPA users, as they have not investigated how the symptom network between early trauma and impulsivity occurs. Therefore, our objective was to investigate the nature of the relationship between impulsivity and child trauma through network analysis between users of alcohol only, users of cocaine only (aspirated and crack cocaine) and poly-users (alcohol, cocaine and crack). **Method:** The sample consisted of 686 men, 263 alcohol users, 191 cocaine / crack users and 232 alcohol and cocaine users, from a treatment unit for addiction psychiatric. The instruments used were: Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID-I) and Addiction Severity Index, 6th version (ASI-6) to verify the user's drug of choice. From the results, we divided the sample into: alcohol users, cocaine / crack users and alcohol and cocaine / crack users. CTQ was used to investigate early trauma and BIS-11 to assess impulsivity. The chi-square test was used for binary variables, and the Kruskal-Wallis non-parametric test for scalar variables, to evaluate sociodemographic variables, early trauma score and impulsivity levels. The results were represented by absolute, relative and median frequency and interquartile range. The network analysis was performed to investigate the nature of the relationship between impulsivity and trauma in single and multi-user SPAs. In this sense, we have separated the structure of the impulsivity and trauma networks into three subgroups based on the substance (s) of choice. **Results:** Considering the substance of choice, differences between groups were observed in relation to age, marital status, ethnicity, education and employment status. The type of trauma with the highest score in the total sample was emotional abuse. The Alcohol (A) group had a significantly higher physical negligence score compared to the cocaine and crack group. The Alcohol, Cocaine and Crack (ACC) group has statistically significant higher scores for physical abuse and emotional abuse than the alcohol group. Groups C, PC and AAC showed all high impulsivity domains that differed significantly when compared to the pure alcohol group. The network analysis of group A showed no connection between the networks of symptoms of impulsivity and types of trauma. However, in the impulsivity network, the motor domain is the

central axis, connecting the other aspects of impulsivity analyzed. In the C and PC networks, the motor domain of impulsivity is the central axis, connecting with the trauma network. Motor impulsivity is strongly connected with other aspects of it. The perseverance domain is the one that connects most intensely with the trauma network in the physical abuse subtype, while, inversely proportional, and less intensely, it connects with emotional neglect, as well as self-control. Regarding the trauma network, all traumatic subtypes have a strong connection, again with emotional abuse, the strongest being with physical abuse, and this, in turn, is connected with sexual abuse. In the ACC network, the connection between the Impulsivity and trauma networks is weak, with cognitive complexity being the factor that links the trauma network through physical abuse. In addition, the motor factor was inversely connected with emotional neglect and cognitive instability with physical neglect. The trauma network was strongly connected, with the exception of sexual abuse. **Conclusion:** our results demonstrate that there may be a connection between childhood trauma and impulsivity, especially in cocaine users, demonstrating that individuals using this SPA may have a more deleterious history of trauma as well as greater intensity of the expression of impulsivity. The results indicate that, in general, subjects with SUD (regardless of the drug of choice) have a high prevalence of trauma in childhood as well as expressing high levels of impulsivity, which results in the homogeneity of the sample, which may have been confounding regarding the results. Studies with a control group and with subjects with SUD in different severities are necessary to more accurately assess the relationship between trauma and impulsivity in mono and poly-users.

## Introduction

Poly-consumption of psychoactive substances (PASs) is common in subjects affected by substance related disorders (SRD). In European countries and the Americas, the combined use of alcohol and cocaine is relatively frequent (MARTINOTTI et al., 2009). In Brazil, a recent epidemiological survey indicated a high prevalence among men of alcohol use combined with tobacco or some illegal PAS as compared to women.<sup>1</sup> Also, multiple substance use in the past 12 months prior to the report was more frequent in adults aged 18-34 years for all forms of polydrug use assessed.<sup>1</sup> Although usually there is a preferred substance, other drugs have been used to increase the feeling of pleasure as well as minimize the effects of withdrawal, mainly relieving the “craving”.<sup>2</sup>

Mono- and poly-users present differences in sociodemographic, psychiatric and personality issues.<sup>3</sup> Mono-users exhibit higher prevalence of mood disorders (depressive and bipolar),<sup>2</sup> while poly-users exhibit higher prevalence of childhood trauma,<sup>2,3</sup> impulsivity<sup>2,4</sup> and higher rates of suicide attempts.<sup>2,3</sup>

Over 60% of children (up to age 16) worldwide are exposed to complex trauma (CT).<sup>5</sup> A cohort study of 1420 participants showed that CT is a predictor for the development of psychiatric disorder in adulthood, including SRD<sup>6</sup> (a fact evidenced by meta-analyses, which draw attention to the worse prognosis of the disease in this population).<sup>7-11</sup> Negative health outcomes, risky and/or criminal behavior, financial, educational, and social vulnerabilities may also be consequences of trauma exposure. In addition, CT is associated with self-exposure to other adverse events in adulthood<sup>6</sup>.

Trauma can be characterized as a set of external, real, extreme and/or chronic exposure events whose emotional intensity cannot be tolerated by the individual.<sup>12</sup> Childhood is a stage when we build cognitive, emotional, and behavioral resources, and traumas occurring during this phase can lead to deleterious outcomes in physical and mental health. Individuals with a history of CT as compared to people who have not experienced them present lower IQs, deficits in declarative memory and impairment of executive functions.<sup>13,14</sup> Human studies have shown that individuals with CT may exhibit lower reward sensitivity,<sup>15-17</sup> which is an explanatory hypothesis for the high prevalence of Substance Related Disorders (SRD) in this population. An American longitudinal study showed that CT increases the chances of cocaine use by approximately 70%.<sup>18</sup>

Reactions and consequences to trauma differ with respect to the types of traumatic events, the most severe being neglect (physical and emotional) and abuse (physical, emotional, and sexual).<sup>19</sup> Physical neglect (PN) is characterized by the failure to meet physical needs, while emotional neglect (EN) can be defined by the deprivation of emotional support (affection, love, guidance) by caregivers.<sup>20</sup> Physical abuse (PA) can be defined as any non-accidental injury or an act of omission by the child's caregivers that results in some injury or substantial risk of death, or harm to health;<sup>21</sup> and emotional abuse (EA) is characterized by a repetitive pattern in the caregiver's behavior that communicates ideas to the child that negatively impact their self-esteem/efficacy.<sup>20</sup> Sexual abuse (SA) is any act directed at the child aimed at sexual gratification from an adult or another child significantly older than the victim.<sup>20</sup>

By instance, a history of Personality Disorders (PD) contributes to the progression and severity of SRD, regardless of the drug of choice.<sup>22–24</sup> Some studies highlight an association between a history of emotional, physical and sexual abuse as well as physical neglect in subjects with alcohol SRD,<sup>24,25</sup> whereas subjects with cocaine/crack SRD presented a history of prolonged trauma (emotional abuse and neglect).<sup>24,26,27</sup> Poly-users (alcohol and cocaine/crack) presented a history of all subtypes of trauma.<sup>26</sup>

In addition to trauma, impulsivity is a widely evidenced characteristic in subjects with SRD and is related to decision-making processes as well as exposure to risky behaviors.<sup>28</sup> Impulsivity is one of the contributing factors to the emergence of SRD, while simultaneously being a consequence of it,<sup>29</sup> which hinders the understanding of the etiology of the disorder. Exposure to traumatic events may be related to increased impulsivity.<sup>30–32</sup> Recent meta-analysis revealed an association between emotional and sexual abuse in childhood and high levels of impulsivity.<sup>33</sup> In this sense, there is the possibility of a relationship between these two factors (trauma and impulsivity) and PAS use, since both present impairments to inhibitory control and emotion modulation.<sup>34</sup>

Differential approaches that assess the relationship/connection between early trauma and impulsivity have been little explored. Many studies focus only on the relationship between trauma and impulsivity in PAS users, but there is a lack of data on the link between each trauma subtype and impulsivity. Therefore, we aim to investigate the relationship between impulsivity and types of childhood trauma using network analysis among single alcohol users (SAU), single cocaine users (SCU) (aspirated and crack), and alcohol, cocaine, and crack users (ACU).

## **Method**

This was a cross-sectional study with a sample comprised by 686 men, 263 with alcohol SRD, 191 with cocaine/crack SRD, and 232 with multiple substance SRD (alcohol and cocaine) who were hospitalized in the psychiatric addiction unit from two to four weeks in the city of Porto Alegre, in Brazil. Inclusion criteria were men between 18 and 65 years of age, who with alcohol or cocaine/crack/ or multiple substance SRD according to the Statistical and Diagnostic Manual of Mental Disorders – 4th version (DSM-IV)<sup>35</sup>, and absence of cognitive deficits that could interfere with responses.

The sample inclusion criteria were 18 years old up to 65 years old, who presented substance use disorder (alcohol or cocaine / crack or multiple substances) according to the criteria of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 4th version (DSM-IV), with the absence of cognitive deficits that could impair the confidence of the answers, issued by the Mini Mental State Examination (MEEM)<sup>36</sup> on the first day and on the seventh day of hospitalization that voluntarily accepted to participate in all research procedures. They were excluded from the sample, who, even understanding the consent form, presented, according to the questions in the research questionnaires, desired that they did not have all completed questionnaires completed and / or that they presented inadequate during the evaluation process (exposing the collector conduct to any type of constraint and / or risk).

We collected data over the course of the first week of hospitalization. Interviewers were undergraduate students from the health area, previously trained and supervised by graduate students. Data were reviewed and double-checked to maintain the quality of the study.

#### *Evaluation tools*

The instruments used were culturally adapted and validated for Brazilian Portuguese: the Mini Mental State Examination (MINI)<sup>36</sup> was applied on the first day and on the seventh day of hospitalization and the subjects voluntarily accepted to participate in all procedures. The Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID-I)<sup>37</sup> and the Addiction Severity Index, 6th version (ASI-6)<sup>38</sup> to verify the drug of choice. The Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)<sup>39</sup> was applied to investigate the presence of childhood trauma and the Barratt Impulsivity Scale (BIS-11)<sup>40</sup> to assess impulsivity.

The study was approved by the research ethics committee of the Porto Alegre Clinic Hospital and all interviewees consented to participate in the research.

#### **Statistical analysis**

The Chi-square test was used to associate categorical variables and standardized adjusted residuals analysis to detect categories with higher than expected frequency in case of independence of variables. We employed the non-parametric Kruskal-Wallis test to compare

quantitative variables between groups (usually visualized as circles and may represent any conceivable variable (such as symptoms, people, airports, neurons). Edges are lines that connect to nodes, representing any kind of relationship correlations – partial – probabilities, and neuronal connectivity. To build a network, we first identify the elements that will function as nodes and then determine what type of relationship is represented by the lines,<sup>41</sup> sociodemographic variables, early trauma score, and impulsivity levels). Results were represented by absolute and relative frequency and median and interquartile range. We divided the sample into: alcohol users (pure alcohol), cocaine/crack users (pure crack/cocaine), and alcohol and cocaine/crack users (Poly-users)

Network analysis<sup>42</sup> was used to assess the interaction between early trauma and impulsivity in SAC, SCU and ACU.

The structure of impulsivity and trauma networks was then separated into three subgroups based on the substance(s) of choice: (1) crack-users; (2) alcohol-users; (3) crack and alcohol-users. To obtain the networks, the relationship between impulsivity and trauma was estimated using the Fused Graphical Lasso (FGL) algorithm. We then compared the connectivity of the networks between the three groups with the “Network- Comparison Test” (NCT) package. Node strength was calculated, the main centrality measure, and also the estimated “expected influence” centrality index as well as participation coefficient for each node. Correlations between centrality measures of strength and expected influence were calculated to assess the similarity between the groups.

In addition, the accuracy of edges and centrality estimates on the factors of the networks was tested using the R package “bootnet”, via a bootstrap sampling procedure with 1000 iterations. We assessed the stability of the strength centrality metrics using the correlation coefficient of stability (CS) by repeatedly correlating the centrality metrics from the original dataset with those calculated from subsamples including progressively fewer participants. The CS coefficient represents the maximum proportion of participants that can be eliminated, with a 95% probability that the correlation between the centrality metrics from the full dataset and the subset data is at least 0.7 and should be above 0.5. As additional sensitivity analyses, we initialized the centrality scores (1000 samples) to estimate the uncertainty in the correlation between the

centrality scores of the three groups. All analyses were conducted with R 3.5.1 (R Core Team 2020).

## Results

Regarding the substance of choice, we observed differences between the groups with respect to age, marital status, ethnicity, education, and work status (Table 1).

**Table 1.** Sociodemographic data of the sample divided by drugs of choice from the sample of male drug users admitted to a specialized unit (N = 686)

	Total (n=686)	Single Alcohol Users (SAU) (n=263)	Single Crack/cocaine users (SCU) (n=191)	Alcohol and crack/cocaine users (ACU) (n=263)	p-value
<b>Age<sup>1</sup></b>	41 [32;51]	52 [45;57] <sup>a</sup>	32 [27;37] <sup>b</sup>	38 [30;45] <sup>c</sup>	<0,001
<b>Hospitalization days<sup>1</sup></b>	24 [11;37]	33 [17;44] <sup>a</sup>	15 [8;31] <sup>b</sup>	21 [9;33] <sup>a,b</sup>	<0,001
<b>Marital status<sup>2</sup></b>					
Married	161 (23,6)	78 (30,0) <sup>3,1</sup>	41 (21,5)	42 (18,1) <sup>-2,4</sup>	<0,001
Divorced	83 (12,2)	55 (21,2) <sup>5,6</sup>	6 (3,1) <sup>-4,5</sup>	22 (9,5)	
Never married/ widower	439 (64,3)	127 (48,8) <sup>-6,6</sup>	144 (75,4) <sup>3,8</sup>	168 (72,4)	
<b>Ethnicity<sup>2</sup></b>					
Caucasian	466 (67,9)	169 (64,3) <sup>-1,6</sup>	147 (77,0) <sup>3,1</sup>	150 (64,7)	
Black	212 (30,9)	87 (33,1)	43 (22,5)	82 (35,3)	0,001
Other	8 (1,2)	7 (2,1) <sup>2,9</sup>	1 (0,5)	0 (0,0) <sup>-2,0</sup>	
<b>Education<sup>2</sup></b>					
Not literate	328 (48,4)	134 (51,9)	83 (43,7)	111 (48,5)	
Complete primary school	158 (23,0)	52 (20,2)	48 (25,3)	58 (25,3)	0,355
Complete high school	169 (25,0)	61 (23,6)	55 (28,9)	53 (23,1)	
Complete graduate	22 (3,2)	11 (4,3)	4 (2,1)	7 (3,1)	
<b>Work Situation<sup>2</sup></b>					
Unemployed	270 (48,1)	59 (33,1) <sup>-4,8</sup>	100 (55,6) <sup>2,4</sup>	111 (54,7)	<0,001
Employee	211 (37,6)	78 (43,8) <sup>2,1</sup>	69 (38,3)	64 (31,5) <sup>-2,2</sup>	
Retired / sickness benefit	80 (14,3)	41 (23,0) <sup>4,1</sup>	11 (6,1) <sup>-3,8</sup>	28 (13,8)	

Median and interquartile range; Kruskal-Wallis non-parametric test. <sup>2</sup> Absolute and relative frequency; chi-square association test. Overwritten numbers on the percentage side represent standardized residuals adjusted to an absolute value above 1.96. a, b, c: different letters represent different distributions between groups

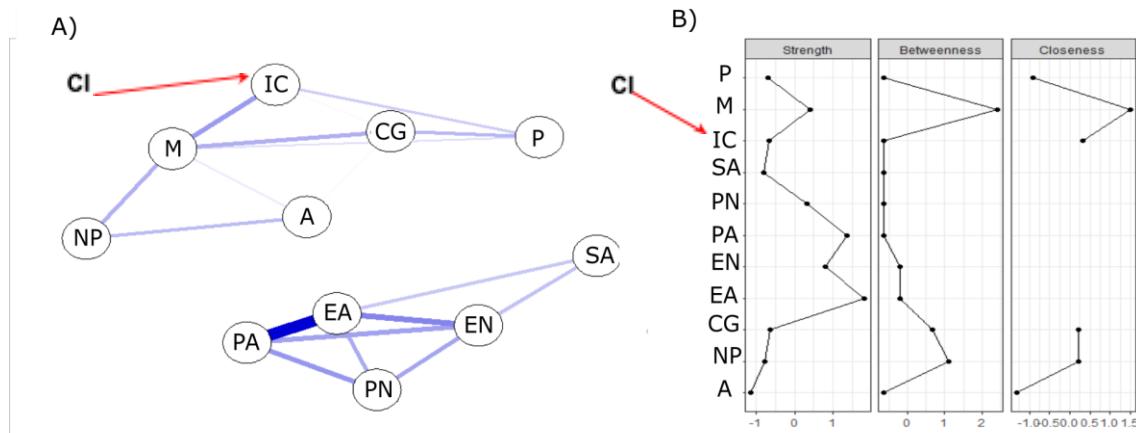
**Table 2.** Childhood Trauma Questionnaire and Impulsivity scores through the BIS-12 of the sample of male drug users

	Total (n=686)	Single Alcohol Users (SAU) (n=263)	Single Crack/cocaine users (SCU) (n=191)	Alcohol and crack/cocaine users (ACU) (n=263)	p-value
<b>Childhood Trauma Questionnaire</b>					
Total	43 [33;57]	40 [32;54]	43 [33;59]	44[35;58]	0,122
Physical Abuse	8 [6;13]	7 [6;12] <sup>a</sup>	8 [6;13] <sup>a,b</sup>	9 [6;15] <sup>b</sup>	0,028
Emotional Abuse	10 [7;15]	9 [6;14] <sup>a</sup>	11 [7;15] <sup>b</sup>	11 [7;15] <sup>b</sup>	0,017
Sexual Abuse	5 [5;6]	5 [5;6]	5 [5;7]	5 [5;5]	0,392
Physical Negligence	8 [5;11]	8 [6;12] <sup>a</sup>	8 [5;10] <sup>a,b</sup>	8 [5;11] <sup>b</sup>	0,042
Emotional Negligence	9 [6;13]	9 [6;13]	10 [6;14]	9 [6;13]	0,103
<b>Barrat Impulsiveness Scale</b>					
Total	74 [66;82]	69 [62;77] <sup>a</sup>	77 [68;83] <sup>b</sup>	77 [70;83] <sup>b</sup>	<0,001
Attention	21 [18;23]	20 [18;23] <sup>a</sup>	21 [19;24] <sup>b</sup>	22 [19;24] <sup>b</sup>	<0,001
Motor	24 [21;28]	23 [20;27] <sup>a</sup>	25 [22;28] <sup>b</sup>	26 [22;29] <sup>b</sup>	<0,001
Unplanned	28 [24;32]	26 [23;21] <sup>a</sup>	30 [26;33] <sup>b</sup>	29 [25;33] <sup>b</sup>	<0,001

Median and Interquartile Range; Kruskal-Wallis non-parametric test. a, b, c: different letters represent different distributions between groups.

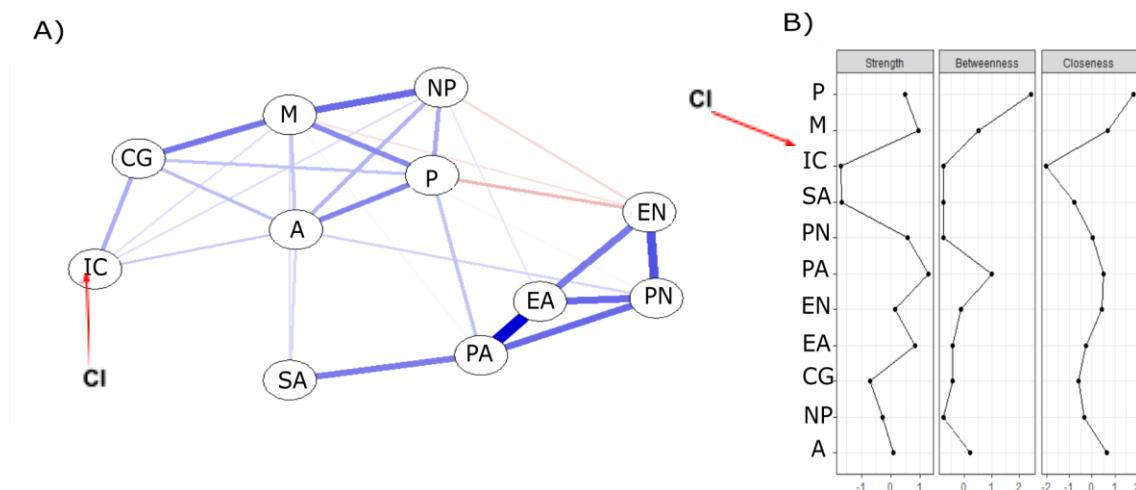
### Trauma and Impulsivity regarding the drug of choice through network analysis

There is no connection between the impulsivity and types of trauma networks in the pure alcohol group (Figure 1). However, the centrality of the impulsivity network is observed in the motor domain, with a closer connection among nodes: instability and non-planning. The centrality of the trauma network is evidenced through emotional abuse, which has a strong connection to physical abuse and a close connection to physical and emotional neglect. These results indicate that the networks remained stable over time (Supplementary Figure 1).



**Figure 1.** Structure of the Impulsivity network (composed of M: motor; A: attention; NP: not planning; CC: cognitive complexity, CI: cognitive instability; P: perseverance) and the Trauma network (PA: Physical abuse; SA: Sexual abuse; PN: Physical neglect; Neglect; EA: Emotional abuse; EN: Emotional neglect) in the pure alcohol group (A) and the importance of each node quantified in the centrality indices (B)

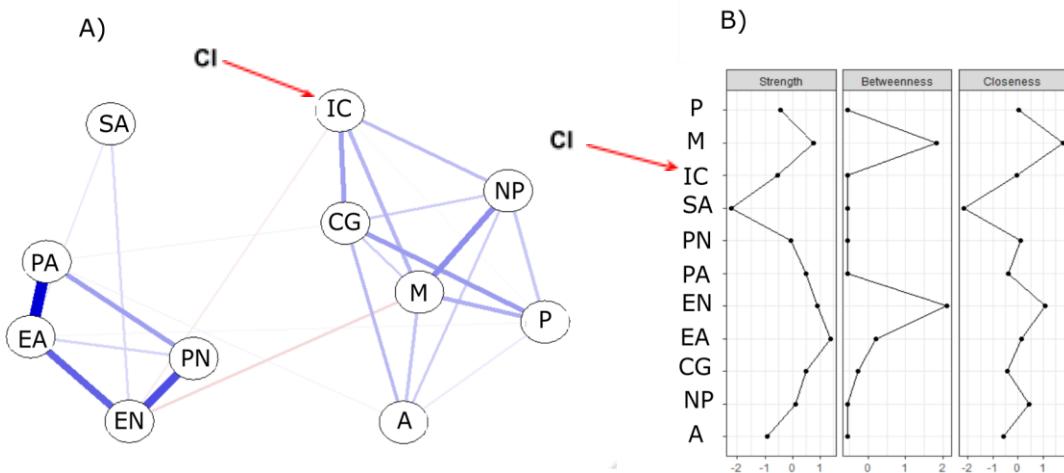
The impulsivity and trauma networks in the crack/cocaine pure group are linked through the nodes M and SA. As for the centrality of the network, M connects strongly with other nodes, maintaining some proximity, with the exception of P. There were inversely proportional connections between nodes P and EN and NP and EN. Regarding the trauma network, all nodes are connected to each other. EA and PA nodes show greater strength and proximity (Figure 2). The structure of the network also showed stability, and can be seen in Supplementary Figure 2.



**Figura 2.** Structure of the Impulsivity network (composed of M: motor; A: attention; NP: not planning; CC: cognitive complexity, CI: cognitive instability; P: perseverance) and the Trauma network (PA: Physical abuse; SA:

*(Sexual abuse; PN: Physical neglect; Neglect; EA: Emotional abuse; EN: Emotional neglect) in the pure crack/cocaine group (A) and the importance of each node quantified in the centrality indices (B)*

In the Poly-user group, the centrality of the network is once again evidenced by M, which has proximity to NP and P. The connection between the impulsivity and trauma networks is weak, with CP being the node that connects to the trauma network through PA. There were inversely proportional connections between nodes M and NE and CI and NP. The trauma network connected with each other, showing strong connections between the nodes PA and EA, PN and EN, and EA with EN. Sexual abuse showed weak connections with the NE and PA nodes. Our results indicate that the networks remained stable over time (Supplementary Figure 3).



**Figura 3.** Structure of the Impulsivity network (composed of M: motor; A: attention; NP: not planning; CC: cognitive complexity, CI: cognitive instability; P: perseverance) and the Trauma network (PA: Physical Abuse; SA: Sexual Abuse; PN: Physical Neglect; Neglect; EA: Emotional Abuse; EN: Emotional Neglect) in the group of alcohol and cocaine/crack Poly-users (A) and the importance of each node quantified in the centrality indices (B)

## Discussion

This is the first study that investigated the relationship between types of early trauma and impulsivity by means of a network analysis in psychoactive substance users, and several hypotheses can be derived from interesting results. Firstly, in the pure alcohol group, there was no connection between trauma and impulsivity networks. Motor impulsivity is the central

connector between the other dimensions of impulsivity, having a strong connection with cognitive instability/complexity and self-control. However, there was no connection between trauma and impulsivity networks.

Deficits in response inhibition revealed difficulties in: attention/working memory, decision making, postponing bonuses, as well as a tendency to focus on the present moment without evaluating long-term consequences are features widely evidenced in individuals with SRD including alcohol users.<sup>43-45</sup>

The trauma network of this group shows that PA seems to have a greater connection not only with emotional PA (where the strongest connection in the network is verified) but with the other nodes of the network, with the exception of SA. These data are in agreement with an American cross-sectional study, whose sample was composed mostly of vulnerable African Americans, in which all forms of childhood abuse were related to the pattern/gravity of alcohol use. However, the predictive model showed that the highest scores on the alcohol use scale were from victims of physical and emotional abuse (sexual:  $\beta = 0.04$ ,  $t = 1.37$ ,  $p = 0.17$ ; physical:  $\beta = 0.06$ ,  $t = 2.03$ ,  $p = 0.043$ ; emotional:  $\beta = 0.20$ ,  $t = 6.48$ ,  $p < 0.001$ ).<sup>46</sup>

The particularly detrimental effect of sexual abuse in relation to alcohol use is widely evidenced by robust reviews and study including control groups.<sup>47,48</sup> Often this type of trauma occurs through power, coercion, and/or manipulation, (i.e., through acts of abuse and/or emotional neglect),<sup>49,50</sup> corroborating our findings about the connection between SA with the PA and EN nodes.

What is interesting to note in our MA sample is that sexual abuse, abuse, and physical neglect connected most strongly and closely to some node of the impulsivity network. Physical traumas are more explicit than emotional traumas, thus more easily perceived by the subject as an aversive experience. Our findings coincide with studies regarding the repercussions of childhood stressors and higher levels of impulsivity and vulnerability to PAS use. Lovallo (2013) proposed an explanatory model, where CT may entail physiological changes and cognitive and affective tendencies that favor an impulsive decision making process.<sup>51,52</sup>

Animal studies have shown that trauma in early developmental periods can alter dopamine activity and in regions such as the orbitofrontal cortex and nucleus accumbens, (brain

areas known to be the basis of impulsive behavior and substance use).<sup>53,54</sup> Study by Lovic et al. (2011) found that rat pups exposed to stressful events showed higher impulsive action and lower behavioral flexibility in adulthood.<sup>55</sup>

The network of crack cocaine mono-users shows connection between impulsivity and trauma; moreover, both networks show strong connection between their components. The impact of emotional traumas, although as harmful as the physical and sexual ones, can be interpreted from the perspective of the learned helplessness theory, in which the history of prolonged exposure to aversive experiences makes the individual unresponsive to the environment, causing him to avoid (and often even expose himself) to potentially traumatic situations, by the process of normalization of violence.<sup>56</sup> Since cocaine is an APS with immediate anesthetic power its use can assess the unpleasant sensations generated by trauma.

The chronic sequelae of trauma can generate a sense of helplessness, further decreasing the likelihood that the individual will exercise the control necessary to make meaningful positive life change, thus explaining the greater recidivism to treatment and worse prognosis in SRD that these subjects exhibit.

The impulsivity and trauma networks in the poly-users group connected weakly through the PA and CG nodes. The trauma network has the nodes strongly connected and were close to each other (except for sexual abuse), while the connections in the impulsivity network were weaker and farther apart in relation to the crack/cocaine pure group. This result can be explained from the perspective of the progression of drug use, in which polydrug use is a common response to the withdrawal symptoms intensity.

The combined use of these substances may be related to a greater severity of SUD, in the subject's criticism of his current condition as well as his past history, which among other changes, may have been impaired due to the action of drugs on the central nervous system (CNS). Cross-sectional studies and robust literature reviews evidence that PAS Poly-users present difficulties in the process of making decisions, postponing gratifications, and orienting to the present.<sup>31,57</sup>

In sum, crack cocaine mono-users and PAS poly-users are usually associated with experiences of more explicit early trauma such as physical and psychological abuse, whereas

alcohol users experience trauma of a more neglect-oriented nature. A cross-sectional study conducted by Costa (2020) showed that victims of emotional and physical neglect presented significant consumption of only tobacco and marijuana, and not of the other analyzed PAs (alcohol and cocaine), while victims of physical abuse presented significantly higher consumption of cocaine, tobacco, and marijuana.<sup>58</sup>

It is important to emphasize that the sample of this study comes from psychiatric hospitalization, presenting greater severity of SUD, which may interfere with the responses of specific alcohol users, as the alcohol abstinence picture presents greater impairment and clinical and cognitive severity. The homogeneity of the sample may have introduced bias, since all of them were hospitalized, which indicates greater severity related to SUD. At the same time, it allows us to make an inference of the findings to this type of population, although it does not allow generalization to patients on other therapeutic modalities. Memory bias may have influenced the reliability of the data, since the scales were retrospective. In addition, all questionnaires were completed in the presence of an interviewer, which may have generated a social desirability bias.

Early trauma continues to be noted as a predictor for the development and worse prognosis of SUD, (especially physical and emotional abuse, which presented the most robust of the links across all groups). A longitudinal study conducted in 2009 on a sample of adolescents already demonstrated the co-occurrence of emotional abuse with other types of trauma.<sup>59,60</sup> The complexity of trauma can predict the severity of SRD,<sup>61–63</sup> expressed by impulsivity and poly-consumption of PAS; the greater the complexity of trauma, the greater the urgency for immediate rewards, which can intensify the pattern of consumption, causing worsening of withdrawal symptoms, which are relieved through the inclusion of other substances.

Impulsivity is prevalent in this population, being associated with the three second order domains of impulsivity (motor, which consists of deficits in inhibition of responses; attentional, characterized by rapid decision making; and non-planning, which includes behaviors oriented to the present), indicating greater severity in the prognosis of the disorder.<sup>64</sup> In addition, impulsivity is a factor present in group B personality disorders,<sup>65</sup> which are usually associated with the use of stimulants, especially cocaine.

It is essential that clinicians pay attention to the network between types of trauma and types of impulsivity, developing specific interventions for this population. For example, social skills training, reparenting techniques, trauma-focused therapies, early childhood intervention. In addition, it is important to develop and enforce public policies protecting the rights of children and adolescents in order to prevent early trauma throughout their development. Studies with control groups and other types of populations with SUD of different severities can more accurately explain the nature of the relationship between early trauma and impulsivity. Finally, more longitudinal studies are also needed to further assess and infer the causal link, and the development of early therapeutic strategies for this population.

## References

1. Health World Organization. *Global status report on alcohol and health 2018*. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639> (2018).
2. Martinotti, G. *et al.* Mono- and polysubstance dependent subjects differ on social factors, childhood trauma, personality, suicidal behaviour, and comorbid Axis I diagnoses. *Addict. Behav.* **34**, 790–793 (2009).
3. DiGuiseppi, G. T., Davis, J. P., Christie, N. C. & Rice, E. Polysubstance use among youth experiencing homelessness: The role of trauma, mental health, and social network composition. *Drug Alcohol Depend.* **216**, (2020).
4. Moody, L., Franck, C., Hatz, L. & Bickel, W. K. Impulsivity and polysubstance use: A systematic comparison of delay discounting in mono-, dual-, and trisubstance use. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* **24**, 30–37 (2016).
5. American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 - 5<sup>a</sup> Edição*. (Artmed, 2013).
6. Copeland, W. E. *et al.* Association of Childhood Trauma Exposure With Adult Psychiatric Disorders and Functional Outcomes. *JAMA Netw. open* **1**, e184493 (2018).
7. Agnew-Blais, J. & Danese, A. Childhood maltreatment and unfavourable clinical

- outcomes in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry* **3**, 342–349 (2016).
8. Brown, G. W. & Harris, T. *Social Origins of Depression: A study of psychiatric disorder in women (International Behavioural and Social Sciences Library. Mind)*: 9780415510929: *Medicine & Health Science Books* . (1978).
  9. Kessler, R. C., Davis, C. G. & Kendler, K. S. Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US National Comorbidity Survey. *Psychol. Med.* **27**, 1101–1119 (1997).
  10. Nanni, V., Uher, R. & Danese, A. Childhood maltreatment predicts unfavorable course of illness and treatment outcome in depression: A meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* **169**, 141–151 (2012).
  11. Varese, F. *et al.* Childhood adversities increase the risk of psychosis: A meta-analysis of patient-control, prospective-and cross-sectional cohort studies. *Schizophr. Bull.* **38**, 661–671 (2012).
  12. Back, S. E. *et al.* Early life trauma and sensitivity to current life stressors in individuals with and without cocaine dependence. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **34**, 389–396 (2008).
  13. Narvaez, J. C. de M. Trauma Infantil e Função Executiva em Usuários de Crack. (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010).
  14. Pechtel, P. & Pizzagalli, D. A. Effects of early life stress on cognitive and affective function: An integrated review of human literature. *Psychopharmacology* vol. 214 55–70 (2011).
  15. Dillon, D. G. *et al.* Childhood Adversity Is Associated with Left Basal Ganglia Dysfunction During Reward Anticipation in Adulthood. *Biol. Psychiatry* **66**, 206–213 (2009).
  16. Guyer, A. E. *et al.* Behavioral alterations in reward system function: The role of childhood maltreatment and psychopathology. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* **45**, 1059–1067 (2006).

17. Mehta, M. A. *et al.* Hyporesponsive reward anticipation in the basal ganglia following severe institutional deprivation early in life. *J. Cogn. Neurosci.* **22**, 2316–2325 (2010).
18. Scheidell, J. D. *et al.* Childhood traumatic experiences and the association with marijuana and cocaine use in adolescence through adulthood. *Addiction* **113**, 44–56 (2018).
19. Cicchetti, D. & Toth, S. L. Child Maltreatment. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* **1**, 409–438 (2005).
20. Pekarsky, A. R. Considerações gerais sobre o abuso e negligência infantil . *Manual MSD: versão saúde para a família - Problemas de Saúde Infantil* [https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/problemas-de-saúde-infantil/abuso-e-negligência-infantil/considerações-gerais-sobre-o-abuso-e-negligência-infantil#v824337\\_pt](https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/problemas-de-saúde-infantil/abuso-e-negligência-infantil/considerações-gerais-sobre-o-abuso-e-negligência-infantil#v824337_pt) (2018).
21. Stein, T. Legal perspectives on family violence against children. in *Family Violence: Prevention and Treatment Family violence: Prevention and treatment* (org. Hampton, R. L.) 179–197 (SAGE Publications, Inc., 1993). doi:10.4135/9781452231983.
22. Enoch, M. A. The role of early life stress as a predictor for alcohol and drug dependence. *Psychopharmacology* vol. 214 17–31 (2011).
23. Khoury, L., Tang, Y. L., Bradley, B., Cubells, J. F. & Ressler, K. J. Substance use, childhood traumatic experience, and Posttraumatic Stress Disorder in an urban civilian population. *Depress. Anxiety* **27**, 1077–1086 (2010).
24. Moustafa, A. A. *et al.* The relationship between childhood trauma, early-life stress, and alcohol and drug use, abuse, and addiction: An integrative review. *Curr. Psychol.* (2018) doi:10.1007/s12144-018-9973-9.
25. Schwandt, M. L., Heilig, M., Hommer, D. W., George, D. T. & Ramchandani, V. A. Childhood Trauma Exposure and Alcohol Dependence Severity in Adulthood: Mediation by Emotional Abuse Severity and Neuroticism. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **37**, 984–992 (2013).
26. Blanco, L. *et al.* Traumatic Events in Dual Disorders: Prevalence and Clinical Characteristics. *J. Clin. Med.* **9**, 2553 (2020).

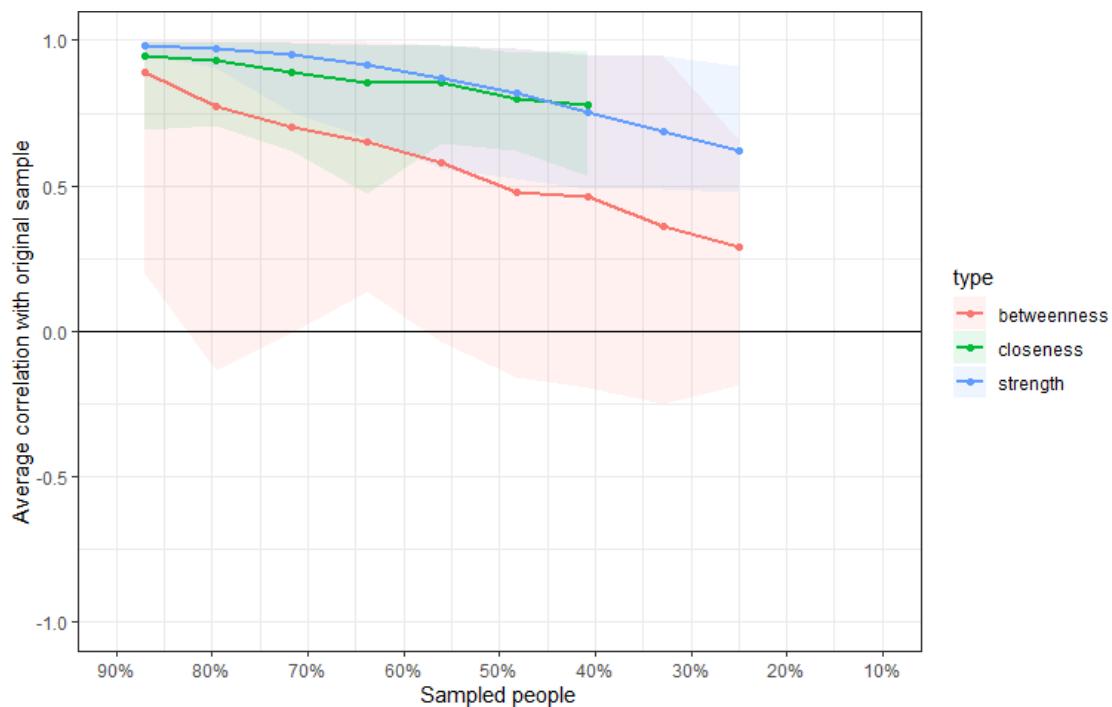
27. Spatz Widom, C., Marmorstein, N. R. & Raskin White, H. Childhood victimization and illicit drug use in middle adulthood. *Psychol. Addict. Behav.* **20**, 394–403 (2006).
28. Lee, R. S. C., Hoppenbrouwers, S. & Franken, I. A Systematic Meta-Review of Impulsivity and Compulsivity in Addictive Behaviors. *Neuropsychology Review* vol. 29 (2019).
29. Jentsch, J. D. *et al.* Dissecting impulsivity and its relationships to drug addictions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1327**, 1–26 (2014).
30. Kim, S. T. *et al.* Multidimensional impulsivity as a mediator of early life stress and alcohol dependence. *Sci. Rep.* **8**, 4104 (2018).
31. Narvaez, J. C. M. *et al.* Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. *Compr. Psychiatry* **53**, 238–244 (2012).
32. Shin, S. H., McDonald, S. E. & Conley, D. Profiles of adverse childhood experiences and impulsivity. *Child Abus. Negl.* **85**, 118–126 (2018).
33. Liu, R. T. Childhood Maltreatment and Impulsivity: A Meta-Analysis and Recommendations for Future Study. *J. Abnorm. Child Psychol.* **47**, 221–243 (2019).
34. Shin, S. H., McDonald, S. E. & Conley, D. Profiles of adverse childhood experiences and impulsivity. *Child Abus. Negl.* **85**, 118–126 (2018).
35. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-IV*. (Artmed, 2002).
36. Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **12**, 189–198 (1975).
37. Del-Ben, C. M. *et al.* Confiabilidade da “Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica” traduzida para o português. *Rev. Bras. Psiquiatr.* **23**, 156–159 (2001).
38. Kessler, F. *et al.* Psychometric properties of the sixth version of the Addiction Severity Index (ASI-6) in Brazil. *Rev. Bras. Psiquiatr.* **34**, 24–33 (2012).

39. Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M. & Pezzi, J. C. Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Rev. Saude Publica* **40**, 249–255 (2006).
40. Malloy-Diniz, L. F. *et al.* Normative data of the barratt impulsiveness scale 11 (BIS-11) for Brazilian adults. *Rev. Bras. Psiquiatr.* **37**, 245–248 (2015).
41. Borsboom, D. & Cramer, A. O. J. Network Analysis: An Integrative Approach to the Structure of Psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* **9**, 91–121 (2013).
42. Borsboom, D. & Cramer, A. O. J. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* **9**, 91–121 (2013).
43. Bevilacqua, L. & Goldman, D. Genetics of impulsive behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* vol. 368 (2013).
44. Evans, S. M. & Reed, S. C. Impulsivity and the Effects of Alcohol in Women With a History of Childhood Sexual Abuse: A Pilot Study. *Exp. Clin. Psychopharmacol.* (2020) doi:10.1037/pha0000419.
45. Kozak, K. *et al.* The neurobiology of impulsivity and substance use disorders: implications for treatment. *Annals of the New York Academy of Sciences* vol. 1451 71–91 (2019).
46. Mandavia, A., Robinson, G. G. N., Bradley, B., Ressler, K. J. & Powers, A. Exposure to Childhood Abuse and Later Substance Use: Indirect Effects of Emotion Dysregulation and Exposure to Trauma. *J. Trauma. Stress* **29**, 422–429 (2016).
47. Kendler, K. S. *et al.* Childhood sexual abuse and adult psychiatric and substance use disorders in women: An epidemiological and cotwin control analysis. *Arch. Gen. Psychiatry* **57**, 953–959 (2000).
48. Simpson, T. L. & Miller, W. R. Concomitance between childhood sexual and physical abuse and substance use problems: A review. *Clin. Psychol. Rev.* **22**, 27–77 (2002).
49. De Antoni, C. & Koller, S. H. Violência doméstica e comunitária. in *Adolescência & psicologia: concepções, práticas e reflexões críticas* (orgs. Contini, M. de L. J., Koller, S.

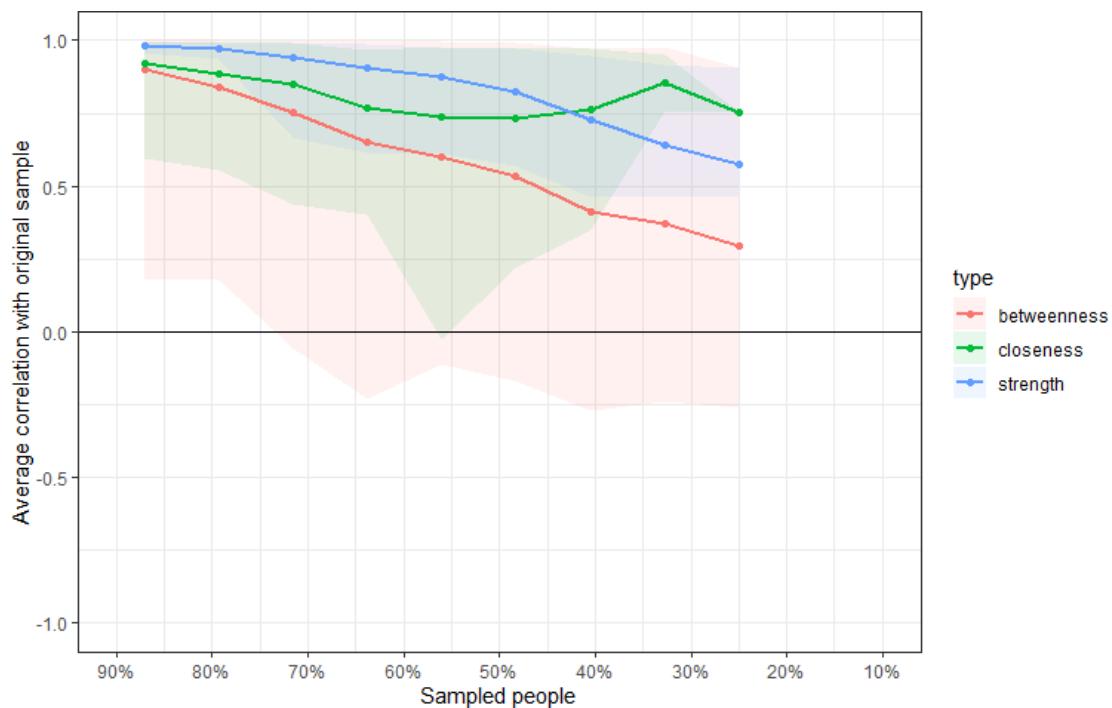
- H. & Barros, M. N. dos S.) 85–91 (Conselho Federal de Psicologia , 2002).
50. Santos, S. S. dos & Dell'Aglio, D. D. Compreendendo as mães de crianças vítimas de abuso sexual: ciclos de violência. *Estud. Psicol.* **25**, 595–606 (2008).
  51. Lovallo, W. R. Early life adversity reduces stress reactivity and enhances impulsive behavior: Implications for health behaviors. *International Journal of Psychophysiology* vol. 90 8–16 (2013).
  52. Lovallo, W. R. *et al.* Early Life Adversity Contributes to Impaired Cognition and Impulsive Behavior: Studies from the Oklahoma Family Health Patterns Project. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **37**, 616–623 (2013).
  53. Hosking, J. & Winstanley, C. A. Impulsivity as a mediating mechanism between early-life adversity and addiction: Theoretical comment on Lovic et al. (2011). *Behavioral Neuroscience* vol. 125 681–686 (2011).
  54. Winstanley, C. A., Olausson, P., Taylor, J. R. & Jentsch, J. D. Insight into the relationship between impulsivity and substance abuse from studies using animal models. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **34**, 1306–1318 (2010).
  55. Lovic, V., Keen, D., Fletcher, P. J. & Fleming, A. S. Early-life maternal separation and social isolation produce an increase in impulsive action but not impulsive choice. *Behav. Neurosci.* **125**, 481–491 (2011).
  56. Sterling, R. C., Gottheil, E., Weinstein, S. P., Lundy, A. & Serota, R. D. Learned helplessness and cocaine dependence: An investigation. *J. Addict. Dis.* **15**, 13–24 (1996).
  57. Karila, L. & Benyamina, A. Addictions. *Revue des Maladies Respiratoires* vol. 36 233–240 (2019).
  58. Costa, B. G. C. Q. O consumo de substâncias psicoativas em adultos emergentes e a relação com os maus-tratos infantis, vinculação e impulsividade. (Universidade do Porto, 2020).
  59. Olmstead, M. C. Animal models of drug addiction: Where do we go from here? *Q. J. Exp.*

- Psychol.* **59**, 625–653 (2006).
60. Trickett, P. K., Mennen, F. E., Kim, K. & Sang, J. Emotional abuse in a sample of multiply maltreated, urban young adolescents: Issues of definition and identification. *Child Abus. Negl.* **33**, 27–35 (2009).
  61. Sinha, R. How does stress increase risk of drug abuse and relapse? *Psychopharmacology* vol. 158 343–359 (2001).
  62. Wallace, B. C. Crack cocaine smokers as adult children of alcoholics: The dysfunctional family link. *J. Subst. Abuse Treat.* **7**, 89–100 (1990).
  63. Wills, T. A. & Hirky, A. E. Coping and substance abuse: A theoretical model and review of the evidence. . in *Handbook of coping: Theory, research, applications* (orgs. Zeidner, M. & Endler, N. S.) 279–302 (John Wiley & Sons., 1996).
  64. Patton, J. H., Stanford, M. S. & Barratt, E. S. Factor structure of the barratt impulsiveness scale. *J. Clin. Psychol.* **51**, 768–774 (1995).
  65. Smith, N. D. L. & Cottler, L. B. What's old is new again: Updated findings on personality disorders and substance use disorders. *Current Opinion in Psychiatry* vol. 33 51–56 (2020).

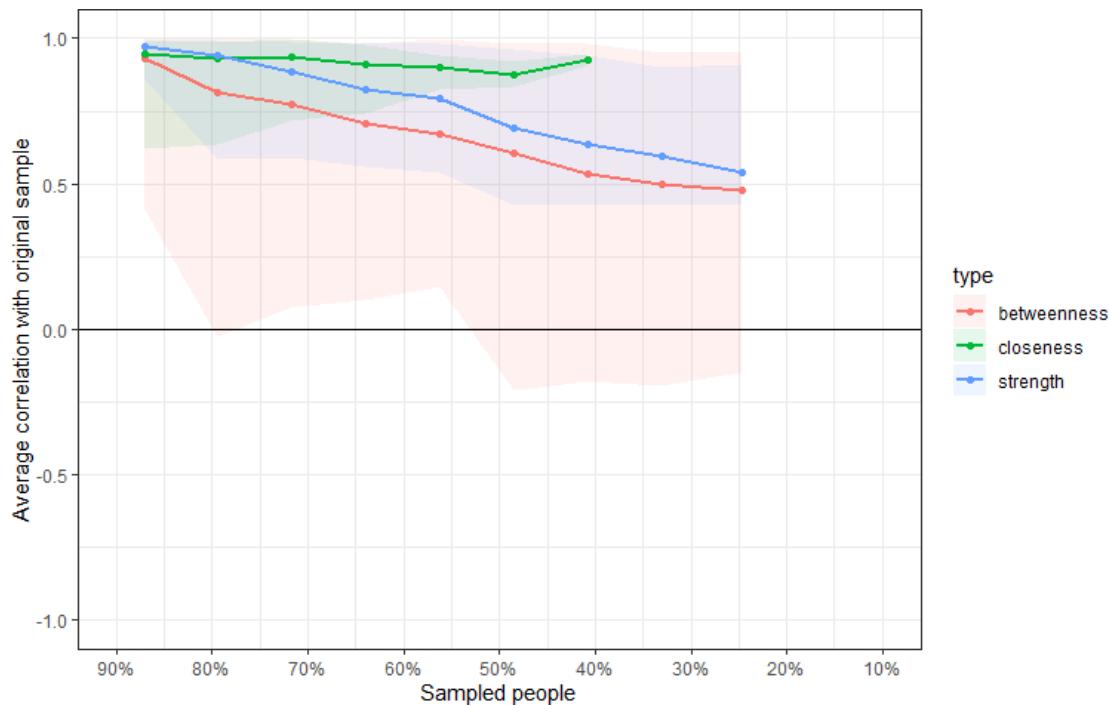
#### **Supplementary material**



**Supplementary Figure 1.** Average correlations between the centrality indexes of the networks with discarded individuals and the original sample.



**Supplementary Figure 2.** Average correlations between the centrality indexes of the networks with discarded individuals and the original sample.



**Supplementary Figure 3.** Average correlations between the centrality indexes of the networks with discarded individuals and the original sample.

## 9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo inicial deste estudo era avaliar a interação entre trauma infantil e impulsividade em monousuários de álcool, monousuários de crack/cocaína e poliusuários de álcool e crack/cocaína. Contudo, em função do cenário pandêmico que já apresenta seus impactos em saúde mental, foi impossível não se debruçar também em relação a esse tema, visto que esse trabalho avaliava centralmente o trauma psicológico.

O primeiro artigo evidenciou o possível aumento no uso de substâncias psicoativas fumáveis no Brasil durante a pandemia de COVID-19. Consegiu-se inferir, através da revisão da literatura, que a morbimortalidade que a infecção por SARS-COV 2 pode ser consideravelmente agravada pelo uso de SPAs. Entretanto, o sofrimento psíquico constante em decorrência das consequências da pandemia (lutos, desemprego, crise política, desesperança, medo, ansiedade, etc) também pode ser um fator de risco coletivo para o aumento do consumo de SPAs. Em populações já usuárias de SPAs, a DQ e suas consequências podem vulnerabilizar ainda mais essa população, fazendo com que possam ser um público mais suscetível à contaminação e agravamento do quadro clínico.

Segundo a Fiocruz, houve um acréscimo de 23% de indivíduos que aumentaram seu consumo diário de tabaco em cerca de 10 cigarros, e 5% passaram a fumar mais de 20 cigarros por dia (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2020). Um levantamento internacional evidenciou o aumento de 17.2% do uso de maconha e 7.4% do uso de cocaína na população brasileira (GLOBAL DRUG SURVEY (GDS), 2021).

Indivíduos com TRS possuem maiores chances de vivenciarem situações de alta vulnerabilidade social, como por exemplo, a falta de moradia. Sabendo que a prevenção está relacionada às medidas de higiene e isolamento social, assim como o acesso aos cuidados de saúde são limitados, essa população pode apresentar mais risco de contaminação e pior prognóstico.

Conforme observamos na introdução, indivíduos usuários de SPAs costumam apresentar um histórico de trauma psicológico prévio, e sabe-se que a pandemia eleva os estressores e seus desdobramentos, que podem causar uma retraumatização desses sujeitos, intensificando assim a

gravidade do TRS (ARNOW, 2004; KHANTZIAN, 2013; NARVAEZ *et al.*, 2014). Logo, a emergência de terapêuticas que visem proteger e intervir nessa população torna-se essencial.

O segundo estudo da dissertação foi um exercício muito interessante e desafiador de avaliação com análises avançadas da complexa interação entre fatores de risco que podem desencadear ou agravar o uso e consequência do uso múltiplo de drogas. Um dos achados marcantes foi que o grupo álcool não expressou conexão entre rede trauma com rede impulsividade; entretanto, a centralidade da rede é evidenciada através da impulsividade motora, que possui forte ligação com a instabilidade / complexidade cognitiva e o autocontrole. O abuso físico se liga fortemente com o abuso emocional, que por sua vez, apresenta forte conexão com os demais nós da rede - com exceção de abuso sexual. Esses dados estão em acordo com estudo transversal americano, cuja amostra era composta majoritariamente por afro-americanos em situação de vulnerabilidade, onde todas as formas de abuso na infância estão relacionadas ao padrão/gravidade de uso de álcool. Porém, o modelo preditivo mostrou que as maiores pontuações na escala de uso de álcool eram de vítimas de abuso físico e emocional (sexual:  $\beta = 0,04$ ,  $t = 1,37$ ,  $p = 0,17$ ; físico:  $\beta = 0,06$ ,  $t = 2,03$ ,  $p = 0,043$ ; emocional :  $\beta = 0,20$ ,  $t = 6,48$ ,  $p < 0,001$ ) (MANDAVIA *et al.*, 2016).

A rede MC apresenta conexão entre impulsividade e trauma. Além disso, ambas as redes apresentam forte conexão entre seus componentes. O impacto de traumas emocionais, embora prejudiciais tanto quanto os físicos e sexuais, podem ser interpretados a partir da perspectiva da teoria do desamparo aprendido, em que o histórico de exposição prolongada a vivências aversivas, torna o indivíduo não responsivo ao ambiente, fazendo com que não evite (e muitas vezes até se exponha) a situações potencialmente traumáticas, pelo processo de normalização da violência (STERLING *et al.*, 1996). Sendo a cocaína uma SPA com poder anestésico imediato, seu uso pode avaliar as sensações desagradáveis geradas pelo trauma.

As redes de impulsividade e trauma no grupo PAC conectaram-se fracamente através dos nós abuso físico e complexidade cognitiva. A rede de trauma possui os nós fortemente conectados entre si, além de próximos um dos outros (com exceção do abuso sexual), enquanto as conexões na rede impulsividade mostraram-se mais fracas e afastadas em relação ao grupo MC. Esse resultado pode ser explicado pela ótica da progressão do uso de drogas, onde é comum o policonsumo de PAS como resposta a intensidade dos sintomas de abstinência.

O uso combinado dessas substâncias pode estar relacionado a uma maior gravidade do TRS, que dentre as demais alterações, a crítica do sujeito em relação a sua condição atual bem como a sua história pregressa pode ter sido prejudicada devido à ação das drogas no SNC. Estudos transversais e revisões robustas da literatura evidenciam que poliusuários de PAS apresentam dificuldades no processo de tomada de decisões, postergar gratificações e de se orientar para o presente (KARILA; BENYAMINA, 2019; NARVAEZ *et al.*, 2012).

O trauma precoce continua sendo apontado como preditor do uso/ou da gravidade do TRS. Entretanto, a impulsividade parece ser uma característica comum entre indivíduos usuários de SPAs, visto que ambas as redes de formas isoladas, apresentavam fortes e próximas conexões entre seus componentes. Alguns fatos importantes a serem observados são de que, subtipos de traumas como o abuso físico se conectam fortemente com o abuso emocional em todas as redes. Contudo, o grupo álcool parece ter a menor intensidade dos sintomas de impulsividade em relação às demais redes.

Outra questão instigante é em relação a conexão direta e diretamente proporcional apenas na rede MC; esta apresentava maior proximidade e força em relação aos componentes da rede trauma como também da rede impulsividade; ou seja, usuários de cocaína apresentam maior gravidade de trauma e maiores índices de impulsividade em relação a MA.

A rede PAC apresentou uma curiosa relação inversamente proporcional entre rede trauma e impulsividade. Entretanto, as redes de trauma e impulsividade também apresentaram conexões mais fortes e próximas em relação a MA.

Um fato importante a ser observado é em relação a progressão do uso de SPAS versus a temporalidade dos dados coletados: tendo em vista que usuários de *crack* geralmente são poliusuários, (tanto que iniciaram antes com outras drogas, como mantém o uso de outras substâncias psicoativas concomitantes). É possível que, futuramente, alguns desses sujeitos que pertenciam ao grupo MA ou MC tornem-se PAC, que costumam possuir quadros clínicos e psíquicos mais deletérios.

A intervenção precoce de qualquer forma de sofrimento psíquico está associada ao sucesso no prognóstico de tratamento, além de poder ser, em alguns casos, preventivo de sofrimento psíquico intenso.

Em suma, o trauma pode ser considerado um importante fator de risco para o desenvolvimento, agravamento e até mesmo, o aumento do índice de recaída de indivíduos com TRS. Terapias inovadoras, como o Eye Movement Therapy (EMDR), podem auxiliar na elaboração de conteúdos traumáticos (atuais ou passados). O EMDR é uma nova forma de psicoterapia desenvolvida com veteranos de guerra pela psicóloga Francine Shapiro nos Estados Unidos. A estimulação dos hemisférios cerebrais auxilia no reprocessamento das experiências traumáticas amenizando os sintomas da depressão, pânico, fobias, TEPT entre outros (URSANO *et al.*, 2010). Visto que sua eficácia é mundialmente reconhecida, seu baixo custo em relação a recursos materiais, sem restrição de público e formato (online/presencial/individual/em grupos, o EMDR poderia ser empregado nos serviços de saúde, como terapia complementar às demais que atuam no sucesso do TRS. Entretanto, inúmeras outras técnicas e ferramentas terapêuticas que possam abranger a sintomatologia comórbida desses transtornos ainda poderão ser desenvolvidas e testadas, assim como abordagens psicoeducativas para melhor informar e motivar os pacientes a buscarem avaliação adequada e tratamento.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-IV.** 4<sup>a</sup> ed. Porto Alegre: Artmed, 2002. *E-book*.

ANDRADE, Tarcísio Matos de; ESPINHEIRA, Carlos Geraldo D'Andrea (Gey). A presença das bebidas alcoólicas e outras substâncias psicotrópicas na cultura brasileira. In: SECRETARIA NACIONAL DE POLÍTICAS SOBRE DROGAS (org.). **O uso de substâncias psicoativas no Brasil (SUPERA 1).** 9. ed. Brasília: [s. n.], 2016. p. 13–28. *E-book*.

ARNOW, Bruce A. Relationships Between Childhood Maltreatment, Adult Health and Psychiatric Outcomes, and Medical Utilization. **J Clin Psychiatry**, [S. l.], v. 65, n. suppl 12, p. 0–0, 2004. Disponível em:

<https://www.psychiatrist.com/jcp/depression/relationships-between-childhood-maltreatment-adult>. Acesso em: 21 maio. 2021.

BASTOS, Francisco Inácio; BERTONI, Neilane. Pesquisa Nacional sobre o uso de crack. **Quem são os usuários de crack e/ou similares do Brasil**, [S. l.], 2014 a.

BASTOS, Francisco Inácio P. M.; BERTONI, Neilane. **Pesquisa Nacional sobre o Uso de Crack**. Rio de Janeiro: [s. n.], 2014 b.

BATAWI, Sarah *et al.* Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). **Health and Quality of Life Outcomes**, [S. l.], v. 17, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1165-2>. Acesso em: 19 maio. 2021.

BRAQUEHAIS, M. Dolores *et al.* **Is impulsivity a link between childhood abuse and suicide?**. [S. l.]: Compr Psychiatry, 2010. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2009.05.003>. Acesso em: 15 maio. 2021.

BRIETZKE, Elisa *et al.* Impact of Childhood Stress on Psychopathology. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S. l.], v. 34, n. 4, p. 480–488, 2012. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.04.009>

CHAMBERS, R. Andrew; TAYLOR, Jane R.; POTENZA, Marc N. **Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: A critical period of addiction vulnerability**. [S.

*l.J*: NIH Public Access, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1041>.

Acesso em: 15 maio. 2021.

CHEUNG, Y. T.; CHAU, P. H.; YIP, Paul S. F. A revisit on older adults suicides and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) epidemic in Hong Kong. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, [S. l.J, v. 23, n. 12, p. 1231–1238, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/gps.2056>. Acesso em: 19 maio. 2021.

CICCHETTI, Dante; TOTH, Sheree L. Child Maltreatment. **Annual Review of Clinical Psychology**, [S. l.J, v. 1, n. 1, p. 409–438, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144029>. Acesso em: 14 mar. 2021.

CLAUDIA D. VAN BORKULO, LYNN BOSCHLOO, JOLANDA J. KOSSAKOWSKI, PIA TIO, ROBERT A. SCHOEVERS, DENNY BORSBOOM, Lourens J. Waldorp. **Comparing network structures on three aspects: a permutation test**. [S. l.: s. n.] Disponível em: <https://doi.org/doi:10.13140/RG.2.2.29455.38569>. Acesso em: 20 maio. 2021.

COPELAND, William E. *et al*. Association of Childhood Trauma Exposure With Adult Psychiatric Disorders and Functional Outcomes. **JAMA network open**, [S. l.J, v. 1, n. 7, p. e184493, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4493>. Acesso em: 13 mar. 2021.

DANAHER, Patrick; WANG, Pei; WITTEN, Daniela M. The joint graphical lasso for inverse covariance estimation across multiple classes. **Journal of the Royal Statistical Society. Series B: Statistical Methodology**, [S. l.J, v. 76, n. 2, p. 373–397, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/rssb.12033>. Acesso em: 20 maio. 2021.

DE WIT, Harriet; RICHARDS, Jerry B. Dual determinants of drug use in humans: reward and impulsivity . In: 2004, Lincoln. **Nebraska Symposium on Motivation**. Lincoln: [s. n.J, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15160637/>. Acesso em: 15 maio. 2021.

DEL-BEN, Cristina Marta *et al*. Confiabilidade da “Entrevista Clínica Estruturada para o DSM-IV - Versão Clínica” traduzida para o português. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S. l.J, v. 23, n. 3, p. 156–159, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s1516-44462001000300008>. Acesso em: 21 dez. 2020.

DIGUISESSI, Graham T. *et al.* Polysubstance use among youth experiencing homelessness: The role of trauma, mental health, and social network composition. **Drug and Alcohol Dependence**, [S. l.], v. 216, 2020 a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108228>. Acesso em: 24 mar. 2021.

DIGUISESSI, Graham T. *et al.* Polysubstance use among youth experiencing homelessness: The role of trauma, mental health, and social network composition. **Drug and Alcohol Dependence**, [S. l.], v. 216, p. 108228, 2020 b. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108228>

EDALATI, Hanie; KRANK, Marvin D. Childhood Maltreatment and Development of Substance Use Disorders. **Trauma, Violence, & Abuse**, [S. l.], v. 17, n. 5, p. 454–467, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1524838015584370>

EL-BASSEL, N. *et al.* Correlates of crack abuse among drug-using incarcerated women: psychological trauma, social support, and coping behavior. **The American journal of drug and alcohol abuse**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 41–56, 1996.

ESPINOLA, Maria *et al.* Fear-related behaviors in situations of mass threat. **Disaster Health**, [S. l.], v. 3, n. 4, p. 102–111, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21665044.2016.1263141>. Acesso em: 21 maio. 2021.

EVENDEN, John L. **Varieties of impulsivity**. [S. l.]: Psychopharmacology (Berl), 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/PL00005481>. Acesso em: 15 maio. 2021.

FAYYAD, Usama; PIATETSKY-SHAPIRO, Gregory; SMYTH, Padhraic. The KDD process for extracting useful knowledge from volumes of data. **Communications of the ACM**, [S. l.], v. 39, n. 11, p. 27–34, 1996.

FERNANDES, Márcia Astrêns *et al.* Prevalence of anxiety disorders as a cause of workers' absence. **Revista brasileira de enfermagem**, [S. l.], v. 71, p. 2213–2220, 2018.

FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E.; MCHUGH, Paul R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, [S. l.], v. 12, n. 3, p. 189–198, 1975. Disponível em:

[https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6). Acesso em: 24 mar. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **ConVid Pesquisa de Comportamentos**. [s. l.], 2020.

Disponível em: [https://convid.fiocruz.br/index.php?pag=apresentacao\\_resultado](https://convid.fiocruz.br/index.php?pag=apresentacao_resultado). Acesso em: 21 maio. 2021.

GARGANO, Lisa M. *et al.* Behavior problems in adolescence and subsequent mental health in early adulthood: results from the World Trade Center Health Registry Cohort. **Pediatric Research**, [s. l.], v. 84, n. 2, p. 205–209, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0050-8>. Acesso em: 21 maio. 2021.

GLOBAL DRUG SURVEY (GDS). **COVID-19 Special Edition: Key Findings Report**.

Londres: [s. n.], 2021. Disponível em:

<https://www.globaldrugsurvey.com/gds-covid-19-special-edition-key-findings-report/>. Acesso em: 21 maio. 2021.

GOTTESMAN, Irving I.; GOULD, Todd D. **The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions**. [s. l.]: Am J Psychiatry, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.636>. Acesso em: 15 maio. 2021.

GOULARTE, Jeferson Ferraz *et al.* COVID-19 and mental health in Brazil: Psychiatric symptoms in the general population. **Journal of Psychiatric Research**, [s. l.], v. 132, p. 32–37, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.09.021>. Acesso em: 19 maio. 2021.

GRASSI-OLIVEIRA, Rodrigo; STEIN, Lilian Milnitsky; PEZZI, Júlio Carlos. Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 40, n. 2, p. 249–255, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000200010>

GUYER, Amanda E. *et al.* Behavioral alterations in reward system function: The role of childhood maltreatment and psychopathology. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, [s. l.], v. 45, n. 9, p. 1059–1067, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000227882.50404.11>. Acesso em: 13 mar. 2021.

**HEALTH WORLD ORGANIZATION. Global status report on alcohol and health 2018.**

Geneva: [s. n.], 2018. Disponível em: <https://www.who.int/publications/item/9789241565639>. Acesso em: 24 mar. 2021.

HEVEY, David. Network analysis: a brief overview and tutorial. **Health Psychology and Behavioral Medicine**, [S. l.], v. 61, p. 301–328, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21642850.2018.1521283>. Acesso em: 20 maio. 2021.

HOFFMAN, William F. *et al.* Neuropsychological function and delay discounting in methamphetamine- dependent individuals. **Psychopharmacology**, [S. l.], v. 188, n. 2, p. 162–170, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0494-0>. Acesso em: 15 maio. 2021.

JACOBSON, Melanie H. *et al.* Characterizing mental health treatment utilization among individuals exposed to the 2001 world trade center terrorist attacks 14–15 years post-disaster. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S. l.], v. 16, n. 4, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph16040626>. Acesso em: 21 maio. 2021.

JAQUES, Patricia. Dotando robôs com habilidades socioemocionais: presente, futuro e implicações éticas. **Revista Diálogo Educacional**, [S. l.], v. 19, n. 62, 2019.

JENTSCH, J. David *et al.* Dissecting impulsivity and its relationships to drug addictions. **Annals of the New York Academy of Sciences**, [S. l.], v. 1327, n. 1, p. 1–26, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/nyas.12388>. Acesso em: 13 mar. 2021.

JOHNSON, Matthew W. *et al.* Delay Discounting in Current and Former Marijuana-Dependent Individuals. **Experimental and Clinical Psychopharmacology**, [S. l.], v. 18, n. 1, p. 99–107, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/a0018333>. Acesso em: 15 maio. 2021.

KARILA, L. BENYAMINA, A. **Addictions**. [S. l.]: Elsevier Masson SAS, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.12.001>. Acesso em: 13 mar. 2021.

KESSLER, Felix *et al.* Psychometric properties of the sixth version of the Addiction Severity Index (ASI-6) in Brazil. **Revista brasileira de psiquiatria (São Paulo, Brazil : 1999)**, [S. l.], v. 34, n. 1, p. 24–33, 2012.

KESSLER, Felix; PECHANSKY, Flavio. Uma visão psiquiátrica sobre o fenômeno do crack na atualidade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, [S. l.], v. 30, n. 2, p. 96–98, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-81082008000300003>

KHANTZIAN, Edward J. **Addiction as a self-regulation disorder and the role of self-medication**. [S. l.]: Addiction, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.12004>. Acesso em: 21 maio. 2021.

KIRBY, Kris N.; PETRY, Nancy M. Heroin and cocaine abusers have higher discount rates for delayed rewards than alcoholics or non-drug-using controls. **Addiction**, [S. l.], v. 99, n. 4, p. 461–471, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2003.00669.x>. Acesso em: 15 maio. 2021.

LARANJEIRA, Ronaldo *et al.* **Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas**. São Paulo: [s. n.], 2014.

LAZURAS, Lambros *et al.* Impulsive and self-regulatory processes in risky driving among young people: A dual process model. **Frontiers in Psychology**, [S. l.], v. 10, n. JUN, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01170>

LEE, Sang Min *et al.* Psychological impact of the 2015 MERS outbreak on hospital workers and quarantined hemodialysis patients. **Comprehensive Psychiatry**, [S. l.], v. 87, p. 123–127, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2018.10.003>. Acesso em: 19 maio. 2021.

LIMA, Dênio. Depressão e doença bipolar na infância e adolescência. **Jornal de Pediatria**, [S. l.], v. 80, n. 2, p. 11–20, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0021-75572004000300003>

LINCOLN, J. E. Actual causes of death in the United States. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, [S. l.], v. 271, n. 9, p. 660c – 660, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.271.9.660c>

LOEM, Mengsay. **What is Network Analysis? A brief introduction with examples** . [s. l.], 2021. Disponível em: <https://towardsdatascience.com/network-analysis-d734cd7270f8>. Acesso em: 19 maio. 2021.

LOVIC, Vedran *et al.* Early-life maternal separation and social isolation produce an increase in impulsive action but not impulsive choice. **Behavioral Neuroscience**, [S. l.], v. 125, n. 4, p. 481–491, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/a0024367>. Acesso em: 14 mar. 2021.

MAK, Ivan Wing Chit *et al.* Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. **General Hospital Psychiatry**, [S. l.], v. 31, n. 4, p. 318–326, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2009.03.001>. Acesso em: 19 maio. 2021.

MALLOY-DINIZ, Leandro Fernandes *et al.* Tradução e adaptação cultural da Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11) para aplicação em adultos brasileiros. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [S. l.], v. 59, n. 2, p. 99–105, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0047-20852010000200004>. Acesso em: 15 maio. 2021.

MALLOY-DINIZ, Leandro Fernandes *et al.* Normative data of the barratt impulsiveness scale 11 (BIS-11) for Brazilian adults. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S. l.], v. 37, n. 3, p. 245–248, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2014-1599>. Acesso em: 24 mar. 2021.

MANDAVIA, Amar *et al.* Exposure to Childhood Abuse and Later Substance Use: Indirect Effects of Emotion Dysregulation and Exposure to Trauma. **Journal of Traumatic Stress**, [S. l.], v. 29, n. 5, p. 422–429, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jts.22131>. Acesso em: 13 mar. 2021.

MARTINOTTI, G. *et al.* Mono- and polysubstance dependent subjects differ on social factors, childhood trauma, personality, suicidal behaviour, and comorbid Axis I diagnoses. **Addictive Behaviors**, [S. l.], v. 34, n. 9, p. 790–793, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2009.04.012>

MEHTA, Mitul A. *et al.* Hyporesponsive reward anticipation in the basal ganglia following severe institutional deprivation early in life. **Journal of Cognitive Neuroscience**, [S. l.], v. 22, n. 10, p. 2316–2325, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21394>. Acesso em: 13 mar. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde mental e a pandemia de Covid-19**. [s. l.], 2021. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3427-saude-mental-e-a-pandemia-de-covid-19>. Acesso em: 19 maio. 2021.

MITCHELL, Tom. **Machine Learning.** [S. l.]: McGraw Hill, 1997. *E-book*.

MITSUHIRO, Sandro Sendin. Classificação das Substâncias Psicoativas. In: ZANELATTO, Neide A.; LARANJEIRA, Ronaldo (org.). **O Tratamento da Dependência Química e as Terapias Cognitivo-Comportamentais: um guia para terapeutas.** 1<sup>a</sup> ed. [S. l.]: Artmed, 2013. p. 43–52. *E-book*.

MOHAMMED, Abdulaziz *et al.* An evaluation of psychological distress and social support of survivors and contacts of Ebola virus disease infection and their relatives in Lagos, Nigeria: A cross sectional study - 2014. **BMC Public Health,** [S. l.], v. 15, n. 1, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2167-6>. Acesso em: 19 maio. 2021.

MOTZKIN, Julian C. *et al.* Ventromedial prefrontal cortex is critical for the regulation of amygdala activity in humans. **Biological Psychiatry,** [S. l.], v. 77, n. 3, p. 276–284, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.02.014>. Acesso em: 15 maio. 2021.

MOTZKIN, Julian C.; KOENIGS, Michael R. Post-traumatic stress disorder and traumatic brain injury. In: **Handbook of Clinical Neurology.** [S. l.]: Elsevier B.V., 2015. v. 128p. 633–648. *E-book*. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63521-1.00039-X>. Acesso em: 15 maio. 2021.

NARVAEZ, Joana C. M. *et al.* Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. **Comprehensive Psychiatry,** [S. l.], v. 53, n. 3, p. 238–244, 2012.

NARVAEZ, Joana C. M. *et al.* Psychiatric and substance-use comorbidities associated with lifetime crack cocaine use in young adults in the general population. **Comprehensive Psychiatry,** [S. l.], v. 55, n. 6, p. 1369–1376, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2014.04.021>

NARVAEZ, Joana Corrêa de Magalhães. **Trauma Infantil e Função Executiva em Usuários de Crack.** 2010. - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, [s. l.], 2010.

NEGRETE, J. C. **Cocaine problems in the coca-growing countries of South America.** [S. l.]: Ciba Found Symp, 1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9780470514245.ch4>. Acesso em: 15 maio. 2021.

OSCAR-BERMAN, Marlene *et al.* Impairments of brain and behavior the neurological effects of alcohol. **Alcohol Research and Health**, [S. l.], v. 21, n. 1, p. 65–75, 1997. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6826797/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826797/). Acesso em: 15 maio. 2021.

PEKARSKY, Alicia R. **Considerações gerais sobre o abuso e negligência infantil** . [s. l.], 2018. Disponível em:

[https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/problemas-de-saúde-infantil/abuso-e-negligência-infantil/considerações-gerais-sobre-o-abuso-e-negligência-infantil#v824337\\_pt](https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/problemas-de-saúde-infantil/abuso-e-negligência-infantil/considerações-gerais-sobre-o-abuso-e-negligência-infantil#v824337_pt). Acesso em: 13 mar. 2021.

PENG, Eugene Yu Chang *et al.* Population-based post-crisis psychological distress: An example from the SARS outbreak in Taiwan. **Journal of the Formosan Medical Association**, [S. l.], v. 109, n. 7, p. 524–532, 2010. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(10\)60087-3](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(10)60087-3). Acesso em: 21 maio. 2021.

PERRY, Jennifer L.; CARROLL, Marilyn E. **The role of impulsive behavior in drug abuse**. [S. l.]: Psychopharmacology (Berl), 2008. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1007/s00213-008-1173-0>. Acesso em: 15 maio. 2021.

SCHEIDELL, Joy D. *et al.* Childhood traumatic experiences and the association with marijuana and cocaine use in adolescence through adulthood. **Addiction**, [S. l.], v. 113, n. 1, p. 44–56, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.13921>. Acesso em: 13 mar. 2021.

SIM, Minyoung. Psychological trauma of Middle East Respiratory Syndrome victims and bereaved families. **Epidemiology and health**, [S. l.], v. 38, p. e2016054, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4178/epih.e2016054>. Acesso em: 19 maio. 2021.

STEIN, TJ. Legal perspectives on family violence against children. In: HAMPTON, Robert L. (org.). **Family Violence: Prevention and Treatment Family violence: Prevention and treatment**. 1. ed. Newberg: SAGE Publications, Inc., 1993. p. 179–197. *E-book*. Disponível em: <https://doi.org/10.4135/9781452231983>

STERLING, Robert C. *et al.* Learned helplessness and cocaine dependence: An investigation. **Journal of Addictive Diseases**, [S. l.], v. 15, n. 2, p. 13–24, 1996. Disponível em:  
[https://doi.org/10.1300/J069v15n02\\_02](https://doi.org/10.1300/J069v15n02_02). Acesso em: 24 mar. 2021.

**URSANO, Robert J. et al. Robert J Ursano, Carl Bell, Spencer Eth, Matthew Friedman, Ann Norwood, Betty Pfefferbaum, J D Robert S Pynoos, Douglas F Zatzick, David M Benedek, John S McIntyre, Sara C Charles, Kenneth Altshuler, Ian Cook, C Deborah Cross, Lisa Mellman, Louis Alan Moench, Grayson Norquist, Stuart W Twemlow, Sherwyn Woods, Joel Yager, Work Group on ASD and PTSD; Steering Committee on Practice Guidelines.**

[S. l.: s. n.] Disponível em:

<http://www.appi.org/CustomerService/Pages/Permissions.aspx>.<http://www.appi.org/CustomerService/Pages/Permissions.aspx>. Acesso em: 23 maio. 2021.

**VERDEJO-GARCÍA, Antonio; LAWRENCE, Andrew J.; CLARK, Luke. Impulsivity as a vulnerability marker for substance-use disorders: Review of findings from high-risk research, problem gamblers and genetic association studies.** [S. l.]: Neurosci Biobehav Rev, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.11.003>. Acesso em: 15 maio. 2021.

**VIOLA, Thiago Wendt et al.** Trauma complexo e suas implicações diagnósticas. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, [S. l.], v. 33, n. 1, p. 55–62, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-81082011000100010>

**VOS, Theo et al.** Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet (London, England)**, England, v. 380, n. 9859, p. 2163–2196, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)

**WALLACE, B. C.** Crack Cocaine: A Practical Treatment Approach for the Chemically Dependent . [S. l.], 1991. Disponível em: <https://www.ojp.gov/ncjrs/virtual-library/abstracts/crack-cocaine-practical-treatment-approach-chemically-dependent>. Acesso em: 15 maio. 2021.

**WANG, Chen et al.** A novel coronavirus outbreak of global health concern. [S. l.]: Lancet Publishing Group, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9). Acesso em: 19 maio. 2021.

**WORLD HEALTH ORGANIZATION.** Relatório mundial da saúde-Saúde mental: nova

**concepção, nova esperança Lisboa: Direcção-Geral da Saúde.** [S. l.: s. n.]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Coronavirus disease (COVID-19) pandemic.** [s. l.], 2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em: 19 maio. 2021.

XIANG, Yu Tao *et al.* **Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed.** [S. l.]: Elsevier Ltd, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30046-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30046-8). Acesso em: 19 maio. 2021.

XIONG, Jiaqi *et al.* **Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review .** [S. l.]: Elsevier B.V., 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.08.001>. Acesso em: 19 maio. 2021.

ZAVASCHI, Maria Lucrécia Scherer *et al.* Associação entre trauma por perda na infância e depressão na vida adulta. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [S. l.], v. 24, n. 4, p. 189–195, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462002000400009>

ZHANG, Shengjie *et al.* **Prevalence of childhood trauma measured by the short form of the Childhood Trauma Questionnaire in people with substance use disorder: A meta-analysis .** [S. l.]: Elsevier Ireland Ltd, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113524>. Acesso em: 15 maio. 2021.

## ANEXOS

### Anexo 1. Artigo submetido para publicação

Trends in Psychiatry and Psychotherapy



#### **High morbi-mortality risks due to COVID-19 by smoked drug users**

Journal:	<i>Trends in Psychiatry and Psychotherapy</i>
Manuscript ID:	TRENDS-2021-0290
Manuscript Type:	Trends
Date Submitted by the Author:	16-Apr-2021
Complete List of Authors:	Volpatto, Vanessa; UFRGS, Programa de pós-graduação em psiquiatria e ciências do comportamento; HCPA, Centro de pesquisa em álcool e drogas Borgonhi, Ellen Mello; Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de pós-graduação em psiquiatria e ciências do comportamento; HCPA, Centro de Pesquisa Álcool e Drogas Moura, Helena Ferreira; Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de pós-graduação em psiquiatria e ciências do comportamento; HCPA, Centro de pesquisa em álcool e drogas Ornell, Felipe; Hospital de Clínicas de Porto Alegre Unidade Alvaro Alvim, Center for Drug and Alcohol Research; UFRGS, Post-Graduation Program on Psychiatry and Behavior Sciences Bavaresco, Daniela; UNESC, PPG Ciências da Saúde; HCPA, Centro de pesquisa em álcool e drogas Rabelo, Diego; Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de pós-graduação em psiquiatria e Ciências do Comportamento; HCPA, Centro de pesquisa em álcool e drogas Kessler, Felix; Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Psiquiatria
Keyword:	COVID-19, smoke, crack/cocaine, tobacco, marijuana

SCHOLARONE™  
Manuscripts

1  
2  
3                   **High morbi-mortality risks due to COVID-19 by smoked drug users**  
4  
5

6                   Vanessa Loss Volpatto<sup>1,2</sup>, Ellen Mello Borgonhi<sup>1,2</sup>, Felipe Ornelli<sup>1,2</sup>, Daniela Vicente  
7                   Bavaresco<sup>1</sup>, Helena Ferreira Moura<sup>1,2</sup>, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte<sup>1,2,3</sup>, Felix  
8                   Henrique Paim Kessler<sup>1,2</sup>  
9  
10

11  
12                   <sup>1</sup> Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clinicas de Porto Alegre,  
13                   Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil,  
14  
15                   <sup>2</sup> Graduate Program in Psychiatry and Behavioral Sciences, Universidade Federal do Rio  
16                   Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil  
17  
18                   <sup>3</sup>Laboratory of Molecular Psychiatry, Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Universidade  
19                   Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.  
20  
21  
22  
23  
24

25                   Words: 1980  
26                   Tables: 0  
27                   Figures: 0  
28                   Funding: Secretaria Nacional de Políticas Sobre Drogas; CAPES  
29                   None of the authors have conflict of interests.  
30  
31  
32  
33  
34

35                   **Corresponding author:**  
36  
37                   Felix Henrique Paim Kessler, MD, PhD.  
38                   Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clinicas de Porto Alegre,  
39                   Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Ramiro Barcelos Street, 2350. Zip-code:  
40                   90035-903. Porto Alegre – RS, Brazil.  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
--

## Anexo 2. Artigos em desenvolvimento durante o mestrado

*Associação entre Trauma Precoce e Idade de Início de Consumo de Substâncias psicoativas*

Autores: *Vanessa Loss Volpatto, Joana Corrêa de Magalhães Narvaez, Mayra Pachado Machado; Vinicius Serafini Roglio; Felipe Ornell; Juliana Nichterwitz Scherer; Lisia von Diemen; Roberta Bristot Silvestrin; Anne Orgler Sordi; Felix Henrique Paim Kessler*

## Anexo 3. Outras produções

*Capítulo do Manual Utilização da Inteligência Artificial em Pesquisas sobre Álcool e outras Drogas*

Autores: *Vanessa Loss Volpatto, Felipe Ornell, Carla Dalbosco, Silvia Halpern, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Vinícius Serafini Roglio, Eduardo Nunes Borges, Felix Henrique Paim Kessler*

**MANUAL PARA PESQUISADORES**

**UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL EM PESQUISAS SOBRE ÁLCOOL E OUTRAS DROGAS**

Felix Henrique Paim Kessler  
Lisia von Diemen  
Flávio Pechansky  
organizadores

**1. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E SAÚDE MENTAL**

Vanessa Loss Volpatto, Felipe Ornell, Carla Dalbosco, Silvia Chaitzmann Halpern, Francisco Diego Rabelo-da-Ponte, Vinícius Serafini Roglio, Eduardo Nunes Borges, Felix Kessler.

**1.1 Panorama geral da saúde mental**

Um dos grandes desafios enfrentados pela psiquiatria moderna é compreender como os preditores de sofrimento psíquico podem influenciar a gravidade dos transtornos psiquiátricos e seus sintomas. Este processo é essencial para a ampliação de conhecimento na área e o desenho de intervenções mais resolutivas e adequadas ao contexto específico de um determinado grupo ou população. Devido à carência de tratamentos e teorias sólidas que contemplam de forma ampla as diferentes facetas e especificidades da saúde mental, cada vez mais a medicina psiquiátrica emprega ferramentas tecnológicas, tais como a realidade virtual e até mesmo robôs que simulam emoções humanas (JAQUEIS, 2019). Desta forma, busca-se inovar no conhecimento neurocientífico e comportamental, com o objetivo de obter um amplo entendimento do funcionamento mental e a formulação de terapêuticas mais assertivas e personalizadas (WHO et al., 2012).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, a incapacidade ou invalidez psicológica é um dos temas que inspira cuidados recorrentes. Em 2001, já era considerada a quarta das dez principais causas de afastamento das postas de trabalho no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2002). Atualmente, a depressão lidera o ranking de afastamento por incapacidade psicológica, e o número de pessoas que sofrem de transtorno mental e/ou comportamental cresce constantemente. Infelizmente, apenas uma pequena minoria dessas possui acesso ao tratamento adequado (WHO et al., 2012). No ano de 2016, mais de 75 mil pessoas foram afastadas de suas atividades laborais por depressão (FERNANDES et al., 2018) e estima-se que nos próximos anos, questões psiquiátricas poderão estar entre as primeiras causas desse afastamento.

O cenário é ainda mais preocupante ao se avaliar as perspectivas de futuro: provavelmente, haverá aumento de indivíduos afetados por transtornos psiquiátricos devido ao envelhecimento da população e à mudança da configuração de sociedade em termos de organização social e política. A carência de profissionais capacitados e o custo elevado dos serviços ofertados no terceiro setor podem ser fatores que contribuem para essa previsão tão negativa. Além disso, apesar da desmisticificação de tabus em saúde mental ser cada vez mais frequente, a cultura repressiva acerca do sofrimento psíquico e a marginalização dos sujeitos com algum transtorno são consequências da falta de informação adequada e personalizada para todos os perfis de indivíduos (ROTOLI et al., 2019).

O impacto dos transtornos psiquiátricos não atinge somente a economia, mas também a qualidade de vida. Os indivíduos com transtornos psiquiátricos apresentam maior prevalência de déficit nas relações sociais e desempenho cognitivo, aumento da

## Anexo 4. Artigos publicados como co-autoria



### Predictive factors associated with driving under the influence among Brazilian drug-using drivers

Juliana N. Scherer\*, Daiane Silvello, Vanessa L. Volpato, Vinícius S. Roglio, Letícia Fara, Felipe Ornell, Lisia von Diemen, Felix Paim Kessler, Flávio Pechansky

*Center for Drug and Alcohol Research, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Professor Álvaro Alvim, 400, 90420-020, Porto Alegre, RS, Brazil*

#### ARTICLE INFO

**Keywords:**  
Interpersonal violence  
Driving under the influence of psychoactive substances  
Childhood trauma  
Impulsivity  
Personality traits

#### ABSTRACT

The incidence of driving under the influence of psychoactive substances (DUI) and its recidivism can be curtailed by the proper identification of specific and predictive characteristics among drug users. In this sense, interpersonal violence (IV), psychiatric comorbidity and impulsivity seem to play an important role in DUI engagement according to previous studies. There are, however, limited data originated from low and middle income countries. In the present study, drug-using Brazilian drivers reporting DUI ( $n = 75$ ) presented a higher prevalence of bipolar disorders (BD; DUI: 8% vs. non-DUI: 0%,  $p < 0.001$ ), lower prevalence of obsessive-compulsive disorder (OCD; DUI: 0% vs. non-DUI: 12.6%,  $p < 0.001$ ), and higher prevalence of childhood trauma (DUI: 65.3% vs. non-DUI: 46.8%,  $p = 0.022$ ) than those not reporting DUI ( $n = 79$ ). The evaluation of impulsivity through the Barratt Impulsivity Scale, which give impulsivity scores ranging from 30 to 120, showed higher impulsivity scores in the DUI group ( $80.4 \pm 8$ ) than in the non-DUI group ( $77.2 \pm 10$ ,  $p = 0.045$ ). In general, subjects were young adults (mean age of  $36 \pm 9$  years), Caucasians (58.4%), not married (61.0%), and with elementary schooling (40.3%) with no significant differences in demographic characteristics between drivers with and without DUI behavior. A multiple Poisson regression model showed that individuals reporting IV as perpetrators and history of childhood trauma were more likely to report DUI (PR: 1.66, 95%CI 1.22-2.7;



Commentary | Open Access | Published: 20 January 2021

## Multiple clinical risks for cannabis users during the COVID-19 pandemic

[Ellen Mello Borgonhi](#), [Vanessa Loss Volpatto](#), [Felipe Ornell](#), [Francisco Diego Rabelo-da-Ponte](#) & [Felix Henrique Paim Kessler](#) 

[Addiction Science & Clinical Practice](#) **16**, Article number: 5 (2021) | [Cite this article](#)

**13k** Accesses | **1** Citations | **6** Altmetric | [Metrics](#)

### Abstract

The pandemic caused by Sars-CoV-2 (COVID-19) has been a great concern for public and mental health systems worldwide. The identification of risk groups is essential for the establishment of preventive and therapeutic strategies, as for substance users. During COVID-19 pandemic, there was an increase in the use of psychoactive substances during the lockdown, including cannabis. This commentary reviews relevant findings and discusses scientific evidence on the risks of worse clinical and psychiatric complications due to coronavirus disease COVID-19 in subjects who use cannabis. Although they are not included as a risk group in the health recommendations for that disease, they may have a more vulnerable

### Anexo 4. Posters apresentados durante o período do mestrado





Certificamos que o trabalho **ESTILOS PARENTAIS, TRAUMA PRECOCE E TRANSTORNOS DA PERSONALIDADE DO GRUPO COMO PREDITORES DA GRAVIDADE DO USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS** de autoria de **JULIA RODRIGUES DE FARIA CORRÁS; VANESSA LOSS VOLPATO; FRANCISCO DIEGO RABELO-DA-PONTE; ALINE ARAUJO HOFFMANN; FERNANDO PEZZINI REBELATTO; JAQUELINE BOHRER SCHUCH; FLAVIO PECHANSKY; FELIX HENRIQUE PAIM KESSLER; LISIA VON DIEMEN; CARLA DALBOSCO**, foi apresentado na modalidade **PÔSTER** na **40ª Semana Científica do HCPA**, realizada no formato digital, no período de 9 de novembro a 13 de novembro de 2020.

Prof. Nadine Oliveira Clausell  
Diretora-Presidente do Hospital de Clínicas

Prof. Patrícia Ashton-Prolla  
Coordenadora do GPPG



Certificamos que o trabalho  
**ASSOCIAÇÃO ENTRE IMPULSIVIDADE E TENTATIVA DE SUICÍDIO EM USUÁRIOS DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS**

foi apresentado na modalidade Pôster Eletrônico, por Vanessa Loss Volpatto, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2019 ocorrido de 05 a 08 de junho de 2019 no Centro Internacional de Convenções do Brasil - CICB em Brasilia/DF.

Brasilia, 08 de junho de 2019

Dr. Eurípedes Constantino Miguel  
Presidente do Congresso

Dr. Henrique Ballalai Ferraz  
Presidente da Comissão

REALIZAÇÃO

GERENCIAMENTO

CCM CONGRESSES

Página 1 / 1 | - | +



## CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho  
**TRAUMA PRECOCE E SINTOMAS DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM USUÁRIOS DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS**

foi apresentado na modalidade Pôster Eletrônico, por Vanessa Loss Volpatto, no evento Congress on Brain, Behavior and Emotions 2019 ocorrido de 05 a 08 de junho de 2019 no Centro Internacional de Convenções do Brasil - CICB em Brasília/DF.

Brasília, 08 de junho de 2019



## Anexo 5. Prêmios ganhos durante o período do mestrado



### VENCEDORES PRÊMIO JOVEM PESQUISADOR 2019

SEAN HERMINIO DOS SANTOS GOMES	O ENRIQUECIMENTO AMBIENTAL PROMOVE AUMENTO DA PLASTICIDADE HIPOCAMPAL APENAS EM INDIVÍDUOS QUE NÃO TENHAM SIDO SUBMETIDOS PREVIAMENTE À SEPARAÇÃO MATERNA NEONATAL.
SILVIA POLIANA G ALCOFORADO COSTA	A ELETROCONVULSOTERAPIA COMO TRATAMENTO EFICAZ DA MANIA PSICÓTICA NA GESTAÇÃO: RELATO DE TRÊS CASOS
SUZY NYHIARA AMORIM ESTEVAM	CORRELATO ELETROFISIOLÓGICO DA DISCRIMINAÇÃO DE FACES FAMILIARES
<b>T</b>	
TALITA HELENA SPADA DORETO	ESTUDO PILOTO OBSERVACIONAL: ESTIMULAÇÃO DA CAPACIDADE DE TOMAR DECISÕES EM PAIS E/OU CUIDADORES DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNOS PSQUIÁTRICOS EM CONDIÇÃO DE SEMI INTERNAÇÃO EM HOSPITAL DIA.
TARIANE FRANCIELE BASTOS PEREIRA	FALAR SORRINDO E AS IMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO GÊNERO
TATIANE BOMBASSARO	COMPARISON OF EARLY RISK FACTORS BETWEEN HEALTHY SIBLINGS AND SUBJECTS WITH SCHIZOPHRENIA AND BIPOLAR DISORDER
<b>V</b>	
MANESSA LOSS VOLPATTO	TRAUMA PRECOCE E SINTOMAS DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM USUÁRIOS DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

CCM Congresses - Flávia Hernandes logisticaopos@comew.com.br\_ smtplus-02.com  
para mim +

seg., 14 de dez. de 2020 10:38 ☆ ↗ :

Prezado(a) autor(a) VANESSA LOSS VOLPATO,

Informamos que o seu trabalho submetido na CATEGORIA JOVENS PESQUISADORES foi contemplado e você receberá uma bolsa\* para participar do Brain 2021\*.  
\*A bolsa consiste na inscrição para o congresso de 2021. Nenhum outro custo está incluso na bolsa oferecida.  
\*\* Os melhores trabalhos foram definidos de acordo com a nota final da avaliação. Será oferecida uma bolsa por trabalho. A bolsa será nominal ao autor que submeteu o resumo.

A relação geral dos premiados será disponibilizada no site do congresso - <https://braincongress.com.br/2020/index.php>

Em breve iremos realizar a sua inscrição e você receberá um e-mail de confirmação - não é necessário realizar uma nova inscrição.

Atenciosamente,  
FLÁVIA HERNANDES  
Events Operations

## Anexo 6. Participação em Simpósios e Congressos

**CERTIFICADO**

Certificamos que

**VANESSA LOSS VOLPATO**

participou do evento "Congress on Brain, Behavior and Emotions 2019", realizado de 05 a 08 de junho de 2019, no Centro Internacional de Convenções do Brasil - CICB em Brasília/DF.

Carga Horária: 34h

Brasília, 08 de junho de 2019.

*Euclides Constantino Miguel*  
Dr. Euclides Constantino Miguel  
Presidente do Congresso

*Henrique B. Ferraz*  
Dr. Henrique Ballalai Ferraz  
Presidente do Congresso

REALIZAÇÃO  
**INI** Instituto de Ciências Integradas

GERENCIAMENTO  
**CCM CONGRESSES**



## Anexo 7. Instrumentos de pesquisa

*Addiction Severity Index – ASI-6*

ASI6

## Escala de Gravidade de Dependência

The Addiction Severity Index

(ASI)

Versão 6

Observação:

Este instrumento encontra-se em fase de validação para a cultura brasileira. Seus direitos autorais pertencem à Universidade da Pensilvânia, e suas informações não podem ser divulgadas ou distribuídas sem o prévio consentimento dos autores. O Centro de Pesquisa em Álcool e Drogas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) é o responsável pela utilização desta versão em português, que ainda se encontra em fase de testes. Quaisquer informações sobre o instrumento no Brasil podem ser obtidas pelos seguintes contatos:

Dr. Felix Kessler:

[kessler.rz@terra.com.br](mailto:kessler.rz@terra.com.br)

Dr. Flávio Pechansky:

[fpecham@uol.com.br](mailto:fpecham@uol.com.br)

Estudo: _____
Número Protocolo: _____
Examinador: _____
Data da Aplicação: _____ / _____ / _____

Resumo dos Escores de Gravidade do ASI

Sub-escales	Questão	Grau de Preocupação	Questão	Necessidade de Tratamento
Médica	M23	0 - 1 - 2 - 3 - 4	M24	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Emprego/S.	---	---	I23	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Álcool	D22	0 - 1 - 2 - 3 - 4	D23	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Drogas	D47	0 - 1 - 2 - 3 - 4	D48	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Legal	L25	0 - 1 - 2 - 3 - 4	---	---
Lazer	P22	---	---	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Família/Soc.	P14	0 - 1 - 2 - 3 - 4	P15	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Trauma	P38	0 - 1 - 2 - 3 - 4	P39	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Filhos	P48	0 - 1 - 2 - 3 - 4	P49	0 - 1 - 2 - 3 - 4
Psiquiátrica	P20	0 - 1 - 2 - 3 - 4	P21	0 - 1 - 2 - 3 - 4

Códigos para aplicação do instrumento:

X – não sabe ou  
não entendeu a questão  
N – não se aplica  
Q – não quis responder  
B – o entrevistador deixou  
em branco incorretamente

Resultado do teste de urina:

Positivo     Negativo

## Anexo 8. Instrumentos de pesquisa

*Childhood trauma questionnaire – CTQ*

Protocolo:

Avaliador:

Data:

**QUESTIONÁRIO SOBRE TRAUMA NA INFÂNCIA (QTI)****CTQ - CHILDHOOD TRAUMA QUESTIONNAIRE**

Estas afirmações se referem a algumas de suas experiências enquanto você estava crescendo, desde criança e até sua adolescência. Compreendemos a natureza pessoal de muitas destas questões, mas ainda assim gostaríamos que você tentasse respondê-las o mais sinceramente possível. Para cada afirmação, circule a resposta que melhor descrever como você se sentiu. Se você desejar mudar sua resposta, coloque um X na antiga resposta e circule a nova escolha.

Enquanto eu crescia..	nenca foi verdade	raramente foi verdade	algumas vezes foi verdade	muitas vezes foi verdade	quase sempre foi verdade
1. Eu não tinha comida suficiente para comer.	*	*	*	*	*
2. Eu sabia que havia alguém para me cuidar e me proteger.	*	*	*	*	*
3. As pessoas, na minha família, me chamavam de coisas do tipo "estúpido", "preguiçoso" ou "feio de doer".	*	*	*	*	*
4. Meus pais estavam sempre muito bêbados ou drogados para cuidar da família.	*	*	*	*	*
5. Havia alguém na família que ajudava a me sentir especial ou importante.	*	*	*	*	*
6. Eu tinha que usar roupas sujas.	*	*	*	*	*
7. Eu me senti amado.	*	*	*	*	*
8. Eu achava que meus pais desejavam que eu nunca tivesse nascido.	*	*	*	*	*
9. Eu apanhava tanto de alguém da família que por isto five que ir ao hospital ou consultar um médico.	*	*	*	*	*
10. Não havia nada que eu desejasse mudar em minha família.	*	*	*	*	*
11. Alguém, em minha família, me bateu tanto que isso me deixou com marcas e contusões (roxo).	*	*	*	*	*
12. Eu apanhava com cinto, vara, corda ou várias outras coisas que machucavam.	*	*	*	*	*
13. As pessoas em minha família cuidavam umas das outras.	*	*	*	*	*
14. Pessoas, em minha família, disseram coisas que me machucaram ou me ofenderam.	*	*	*	*	*
15. Eu acredito que fui fisicamente abusado (machucado).	*	*	*	*	*

Enquanto eu crescia...	nenca foi verdade	raramente foi verdade	algumas vezes foi verdade	muitas vezes foi verdade	quase sempre foi verdade
16. Eu tive uma infância perfeita.	*	*	*	*	*
17. Eu apanhava tanto que isso foi notado por um professor, vizinho ou médico.	*	*	*	*	*
18. Eu sentia que alguém na minha família me odiava.	*	*	*	*	*
19. As pessoas da minha família se sentiam próximas umas das outras (como uma família).	*	*	*	*	*
20. Alguém tentou me tocar de maneira sexual ou me obrigou a tocá-lo.	*	*	*	*	*
21. Alguém ameaçou me machucar, ou contar mentiras sobre mim, se eu não fizesse algo sexual com ele ou ela.	*	*	*	*	*
22. Eu tive a melhor família do mundo.	*	*	*	*	*
23. Alguém tentou me obrigar a praticar algo sexual, ou a assaltar algum ato sexual, ou coisas relativas a sexo.	*	*	*	*	*
24. Alguém já me molestou (importunou, boliu, "se passou" comigo).	*	*	*	*	*
25. Eu acredito que fui emocionalmente maltratado (humilhado, ofendido, desvalorizado)	*	*	*	*	*
26. Havia alguém para me levar ao médico quando eu precisasse.	*	*	*	*	*
27. Eu acredito que fui sexualmente abusado.	*	*	*	*	*
28. Minha família foi uma fonte de força e apoio sempre que precisei.	*	*	*	*	*

## Anexo 8. Instrumentos de pesquisa

### *Escala de Impulsividade de Barrat – BIS-11*

#### Escala de Impulsividade de Barrat

**Instruções:** As pessoas são diferentes quanto a maneira como se comportam e pensam em situações distintas. Este é um questionário para medir algumas formas como você age e pensa, não existe resposta certa ou errada. Marque apenas uma alternativa para cada questão. Não pense em nenhuma das questões. Responda rápida e honestamente.

	Baralho/nunca	Às vezes	Frequentemente	Sempre ou quando sei mesmo
1. Eu planejo minhas atividades com cuidado				
2. Eu fico às coisas sem pensar				
<b>3. Eu sou despreocupado, "cuca fresca"</b>				
<b>4. Meus pensamentos são rápidos</b>				
<b>5. Eu planejo minhas saídas ou passeios com antecedência</b>				
<b>6. Eu sou uma pessoa controlada</b>				
7. Eu me concentro com facilidade				
<b>8. Eu tenho facilidade para economizar dinheiro</b>				
9. Eu acho difícil ficar sentado por muito tempo				
<b>10. Eu costumo pensar com cuidado em tudo</b>				
<b>11. Eu quero ter um trabalho fixo para poder pagar minhas despesas</b>				
<b>12. Eu fico às coisas sem pensar</b>				
<b>13. Eu gosto de ficar pensando sobre problemas complicados</b>				
<b>14. Eu troco de trabalho frequentemente ou não fico muito tempo com a mesma atividade (cônicas, esportes)</b>				
<b>15. Eu faço às coisas no impulso</b>				
<b>16. Eu me canso com facilidade tentando resolver problemas mentalmente, de cabeça</b>				
17. Eu me cuido para não ficar doente				
18. Eu fico às coisas no momento em que nemizo				
<b>19. Eu tento pensar em todas as possibilidades antes de tomar uma decisão</b>				
<b>20. Eu troco de casa com freqüência ou não gosto de viver no mesmo lugar por muito tempo</b>				
<b>21. Eu compro coisas impulsivamente, sem pensar</b>				
22. Eu fummo o que começo				
23. Eu caminho e me movimento rápido				
24. Eu resolvo os problemas com tentativa e erro				
<b>25. Eu gasto mais do que ganho ou do que posso</b>				
26. Eu falo rápido				
<b>27. Enquanto estou pensando em uma coisa, é comum que outras ideias me vêm à cabeça ao mesmo tempo</b>				
28. Eu me interesso mais pelo presente do que pelo futuro				
29. Eu me sinto inquieto em aulas ou palestras				
<b>30. Eu faço planos para o futuro</b>				

