

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-graduação em Epidemiologia
Doutorado em Epidemiologia



Tese de Doutorado

**MAUS-TRATOS INFANTIS E USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS NA
ADOLESCÊNCIA E INÍCIO DA VIDA ADULTA**

Inaê Dutra Valério

Pelotas, RS

Março 2023

Inaê Dutra Valério

**MAUS-TRATOS INFANTIS E USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS NA
ADOLESCÊNCIA E INÍCIO DA VIDA ADULTA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Epidemiologia da Universidade Federal de
Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título
de Doutor em Epidemiologia.

Orientadora: Helen Gonçalves
Coorientadora: Ana Luiza Gonçalves Soares

Pelotas, 2023

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

V135m Valério, Inaê Dutra

Maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas
na adolescência e início da vida adulta / Inaê Dutra Valério

; Helen Gonçalves, orientadora ; Ana Luiza
Gonçalves Soares, coorientadora. — Pelotas, 2023.

311 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em
Epidemiologia, Faculdade de Medicina, Universidade
Federal de Pelotas, 2023.

1. Epidemiologia. 2. Maus-tratos infantis. 3. Uso de
álcool. 4. Tabagismo. 5. Drogas ilícitas. I. Gonçalves,
Helen, orient. II. Soares, Ana Luiza Gonçalves, coorient. III.
Título.

CDD : 614.4

Elaborada por Elionara Giovana Rech CRB:
10/1693

Banca examinadora:

Profa. Dra. Helen Gonçalves (orientadora)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Dra. Ana Luiza Gonçalves Soares (coorientadora)

Ciências da Saúde da População, Bristol Medical School, University of Bristol, Bristol

Prof. Dr. Bernardo Lessa Horta (examinador interno)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Joseph Murray (examinador interno)

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia – Universidade Federal de Pelotas

Profa. Dra. Zila Van Der Meer Sanchez (examinadora externa)

Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva - Universidade Federal de São Paulo

À minha mãe, Indaia Regina Medeiros Dutra

Agradecimentos

Agradecer o meu doutorado no seu mais íntimo processo é agradecer diversos elementos. É agradecer minha espiritualidade, meus professores, minha família, meus amigos, meu país, às experiências aleatórias da vida e às experiências que foram vividas de forma tão intencional e sonhada. É agradecer também à mim mesma; me dar o crédito sem esquecer que sou construída por todos os elementos citados acima.

Meu doutorado foi um processo de descobertas e realizações. Também foi dolorido por vezes e essencial para o meu amadurecimento pessoal/profissional. Foi durante esses quatro anos que aprendi que estar no meio de renomados pesquisadores e colegas incríveis pode ser uma fonte maravilhosa de conhecimento e uma fonte amarga para comparações. Aprendi que o conhecimento é infinito e o quanto é difícil se ter maestria em diferentes habilidades. Nisso, tive que entender que a nossa maior qualidade é aquilo que temos de diferente dos outros. Como perspectivas que apenas eu enxergo dentro da ciência por ter tido as vivências que apenas eu tive dentro da vida. Dentro desta tese não assumimos a falsa ideia de neutralidade do pesquisador e agradeço por todos aquelas e aqueles que me enxergaram e me valorizaram.

Agradeço aos meus Orixás por todo caminho que venho traçando. Foi no ano de 2014, no meu segundo ano de graduação, que meus guias espirituais ditaram o caminho que hoje fecho mais um ciclo: o fim do meu doutorado. Lembro de pensar na epidemiologia, no auge dos meus 18 anos, e indagar: mas a base da área são apenas números? Não é uma área muito quadrada? Descobri que os números são muito importantes e que os numeradores se tratam de pessoas, apesar de muitos esquecerem disso e se dessensibilizarem. Descobri que a área pode ser sim quadrada, afinal ela é feita por aqueles que a compõe. Aqui, agradeço às políticas de cotas e inclusão que temos tido nos últimos anos e que corroboram para uma maior diversidade dentro da ciência.

Sou mais do que feliz por ter tido duas doutoras orientando o meu doutorado: minha orientadora Helen Gonçalves e minha coorientadora Ana Luiza Gonçalves Soares. Gostaria de agradecer ambas por essa jornada que se iniciou em meu mestrado. Agradecer todas as orientações, as ajudas, ensinamentos e cada detalhe que vocês prestaram atenção. Agradeço também pelo apoio ao desenvolvimento da temática que escolhi. Aqui agradeço minha querida amiga Paula Marco por ter me ajudado nessa etapa de definição de tema.

Também gostaria de agradecer aos professores Bernardo Horta e Joseph Murray por terem colaborado com a minha tese sendo parte da banca e por terem gentilmente escrito as cartas de recomendação do meu doutorado sanduíche. Obrigada também à Priscila Weber que foi super

querida comigo ao me ensinar a conduzir as análises de trajetória do meu artigo 1 (análises essas que no fim não entraram no versão final do artigo, mas fico feliz por aprender a fazê-las).

Expresso minha gratidão à professora Dominique Behague por ter feito minha experiência no exterior possível. Agradeço muito pela ajuda com os tramites da universidade, por ter me recebido tão bem em sua casa e por ter me introduzido ao mundo potente da pesquisa qualitativa- área que sempre tive curiosidade em explorar. Aqui, estendo meu agradecimento à CAPES que financiou meus quatro anos de doutorado (inclusive minha experiência fora do país) e à Vanderbilt University por ter me recebido tão bem e ter colaborado com o meu processo de formação.

A experiência de estudar em uma universidade estadunidense prestigiada foi algo que abrilhantou meus olhos diante de tamanha estrutura, beleza e tecnologia e, ao mesmo tempo, fez eu dar ainda mais valor para as universidades brasileiras. Universidades que fazem ciência de qualidade apesar da falta de abundância em estrutura e financiamento. Universidades públicas sem dívidas estudantis. Foi uma oportunidade que me deixou mais cuidadosa ao enaltecer a ciência e o processo ensino-aprendizado de países ricos, uma vez que a América Latina ainda luta para descolonizar a sua ciência e seus saberes.

Nesse processo de exaltar a América Latina, agradeço à Professora Zila Sanchez por me permitir trabalhar em um projeto multinacional sobre as políticas públicas sobre o álcool no Brasil e Peru; atividade que venho exercendo desde agosto de 2022. Esse estudo fez eu aprender um pouco mais sobre parte do meu tema de tese, sobre a metodologia qualitativa e sobre o meu próprio país. Zila, obrigada também por aceitar revisar minha tese.

Gostaria de agradecer, é claro, à minha família. Aqui represento minha família através de minha mãe, Indaia Dutra e de meu irmão, Tainã Valério. Agradeço vocês por todo incentivo, por todo o apoio emocional e por realmente acreditarem em mim. Sou grata pelos os momentos de descontração, pelos momentos de festejo e também pelos momentos de calma quando nem tudo ia bem ou dava certo.

Agradeço também aos meus amigos, àqueles que fiz durante esses quatro anos e àqueles que eu já tinha em minha vida e se fizeram mais forte: minhas amigas da adolescência, meu amigos que ganhei na época do mestrado, aos componentes do nosso querido Epiclub. Aos momentos que vocês deixavam claro o orgulho que tinham de mim, aos momentos de partilhas de frustrações e alegrias, aos momentos de partilhas de sonhos e aos momentos que vivemos. Simplesmente vivemos.

Agradeço aos meus amigos que fiz em meu doutorado sanduíche por me darem uma segunda família e por serem essenciais para o meu bem-viver. Agradeço em especial meu amigo André

Botton, minha dupla gaúcha, pelos momentos de colo, chimarrão e de caça à eventos e comida de graça no campus. Também ao meu grupo de amigos intitulado e composto pela a intersecção de “girls, gays, and José” por todos os momentos especiais que tivemos juntos. Faço aqui um agradecimento especial à Daniel Leventhal e Erick Andrew, dois estadunidenses que entraram na minha vida ainda no Brasil e que também garantiram para que eu tivesse afeto no continente do norte.

Para finalizar o bloco dos estadunidenses, gostaria de agradecer à minha dear Shelby Gunn por todo amor, carinho e suporte. Chegaste no momento que eu mais precisava, e tornaste minha experiência ainda mais inesquecível. Te agradeço por todo xodó, por valorizares minha cultura e por assegurares o meu bom humor a cada palavra em português que inventas.

Por fim, obrigada à todos os voluntários da coorte de 93 por participarem da pesquisa. Hoje são 30 anos de acompanhamento e agradeço por continuarem se disponibilizando e garantindo a produção de tanto conhecimento.

RESUMO

VALÉRIO, Inaê Dutra. **Maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas na adolescência e início da vida adulta**. 2023. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Epidemiologia. Universidade Federal de Pelotas.

Maus-tratos infantis são quaisquer atos de abuso ou omissão que possam resultar em danos à saúde, segurança ou dignidade de uma criança, podendo afetar sua saúde emocional, física e social a curto e longo prazo. Dentro desses danos, estudos têm descrito a associação de maus-tratos infantis com o uso de substâncias psicoativas. Contudo, há uma escassez de investigações realizadas em países de baixa e média renda, que têm contextos sociais que muitas vezes podem favorecer tanto os maus-tratos, quanto o acesso e utilização das substâncias psicoativas. Ainda, é necessário estudos que investiguem na mesma população a associação de diferentes tipos de maus-tratos com uma variedade de tipos de substâncias psicoativas a fim de identificar indivíduos em maior vulnerabilidade. Logo, essa tese teve o objetivo de investigar associações longitudinais entre maus-tratos na infância e uso de substâncias psicoativas durante a adolescência e início da idade adulta utilizando dados da Coorte de nascimentos de 1993. Três artigos compõe a tese em conjunto com o projeto de pesquisa. O primeiro artigo avaliou a associação entre quatro tipos de maus-tratos infantis ocorridos até aos 15 anos com a utilização de tabaco, uso prejudicial de álcool e utilização de drogas ilícitas em três pontos de avaliação: aos 15, 18 e aos 22 anos. Esse artigo também explorou diferenças da associação entre sexos. De forma geral, os maus-tratos infantis foram associados ao uso de substâncias e a força das associações diminuiu com o tempo. Quando as diferenças entre sexo foram presentes, as associações foram mais fortes entre as mulheres. O segundo artigo compreendeu uma revisão sistemática dos estudos que exploraram a associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas. Nessa revisão, as associações foram positivas de forma geral, sendo observado maior força de associação quando os maus-tratos era do tipo sexual e a substância ilícita, apesar de intervalos de confiança se sobreporem comumente. Contudo, algumas limitações metodológicas nos estudos incluídos foram identificadas e devem ser levadas em consideração na interpretação. Quase metade dos estudos foram transversais/retrospectivos, dificultando a certeza temporal dos eventos e podendo ter ajuste erroneo para um mediador e subestimar ou mesmo anular a medida do efeito de associação. Por fim, o terceiro artigo avaliou o papel mediador do sofrimento mental (aos 18 anos) na associação entre maus-tratos infantis

(até aos 15 anos) e uso de substâncias psicoativas (aos 18 anos), encontrando que o sofrimento mental media parcialmente essa associação.

Palavras-chave: Maus-tratos infantis. Uso de álcool. Tabagismo. Drogas ilícitas. Estudos longitudinais

ABSTRACT

VALÉRIO, Inaê Dutra. **Child abuse and psychoactive substance use in adolescence and early adulthood**. 2023. Thesis (Doctoral Thesis) – Postgraduate Program in Epidemiology. Federal University of Pelotas.

Child maltreatment refers to any act of abuse or neglect that can result in harm to the health, safety or dignity of a child, and can affect their emotional, physical and social health both in the short and long term. Within these harms, studies have described the association of child abuse with the use of psychoactive substances. However, there is a lack of investigations conducted in low- and middle-income countries, which often have social contexts that can both favor abuse and access and use of psychoactive substances. Furthermore, it is necessary to study the association of different types of abuse with a variety of types of psychoactive substances in the same population in order to identify individuals at greatest risk. Thus, this thesis aimed to investigate longitudinal associations between childhood abuse and use of psychoactive substances during adolescence and early adulthood using data from the 1993 Birth Cohort. Three articles compose the thesis together with the research project. The first article evaluated the association between four types of child maltreatment occurring up to the age of 15 with the use of tobacco, harmful use of alcohol and use of illicit drugs at three assessment points: at 15, 18 and 22 years. This article also explored differences in association by sex. In general, child maltreatment was associated with substance use and the strength of associations decreased over time. When differences by sex were present, associations were stronger among women. The second article comprised a systematic review of studies that explored the association between child maltreatment and use of psychoactive substances. In this review, associations were generally positive, with a stronger association observed when the abuse was of a sexual type and the illicit substance, although confidence intervals often overlapped. However, some methodological limitations in the included studies were identified and should be taken into consideration when interpreting the results. Almost half of the studies were cross-sectional/retrospective, making it difficult to establish the temporal certainty of events and potentially leading to erroneous adjustment for a mediator and underestimating or even nullifying the measurement of the association effect. Finally, the third article evaluated the mediating role of mental disorder (at 18 years) in the association between child maltreatment

(up to 15 years) and use of psychoactive substances (at 18 years), finding that mental suffering partially mediated this association.

Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos.	22
Figura 2. Fluxograma da seleção dos artigos.	65
Figura 3. Modelo teórico da relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas na adolescência e idade adulta.	76
Figura 4. Modelo de análise da associação entre maus-tratos infantis, idade de início de consumo e consumo de substâncias psicoativas aos 15, 18 e 22 anos.	87
Figura 5. Modelo de análise da associação entre maus-tratos infantis, transtornos mentais e consumo de substâncias psicoativas aos 22 anos.	89

Lista de Tabelas

Tabela 1. Característica dos estudos originais incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).....	25
--	----

Lista de Quadros

Quadro 1. Critérios de diagnóstico de dependência de substâncias psicoativas, conforme CID-10 (1997).....	14
Quadro 2. Especificações da revisão sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas.....	21
Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).	30
Quadro 4. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas que consideraram variáveis de transtornos mentais (TM) como mediadoras/confundidoras (n= 10).	57
Quadro 5. Especificações da revisão sobre transtornos mentais e uso de substâncias psicoativas.....	64
Quadro 6. Mensuração de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas aos 15, 18 e 22 anos entre os membros da coorte de 1993.....	78
Quadro 7. Mensuração da ocorrência de maus-tratos infantis (< 15 anos) entre os membros da coorte de 1993.	80
Quadro 8. Mensuração da ocorrência de maus-tratos infantis (< 18 anos) entre os membros da coorte de 1993.	81
Quadro 9. Caracterização e operacionalização das exposições selecionadas para o estudo.....	81
Quadro 10. Cálculo de poder de acordo com possíveis razões de prevalência	83

Lista de abreviaturas e siglas

AAS	<i>Abuse Assessment Screen Questionnaire</i>
ACEs	<i>Adverse Childhood Experiences</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CID-10	Classificação Internacional de Doenças versão 10
CTQ	<i>Childhood Trauma Questionnaire</i>
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CTS	<i>Conflict Tactics Scale</i>
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i>
DSM-V:	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5º edição
FAPERGS	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Rio Grande do Sul
IC	Intervalo de confiança
MeSH	<i>Medical subject heading</i>
MINI	<i>Mini International Neuropsychiatric Interview</i>
ODS	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial de Saúde
PRONEX	Programa de Apoio aos Núcleos de Excelência
RO	Razão de Odds
SNC	Sistema Nervoso Central
SRQ	<i>Self-Reporting Questionnaire</i>
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TAG	Transtorno de Ansiedade Generalizada
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-traumático

Sumário

APRESENTAÇÃO	18
PROJETO DE PESQUISA	19
1. INTRODUÇÃO	8
2. CONCEITOS IMPORTANTES E BREVE PANORAMA	9
2.2 <i>Uso de substâncias</i>	11
2.3 <i>O impacto da utilização das substâncias psicoativas</i>	15
2.4 <i>Mecanismo fisiológico entre maus-tratos infantis e ação das substâncias psicoativas</i>	16
2.5 <i>Mecanismo psicossocial entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas</i>	17
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
4. OBJETIVOS	67
4.1. <i>Objetivo Geral</i>	67
4.2. <i>Objetivos Específicos</i>	67
5. HIPÓTESES	68
6. JUSTIFICATIVA.....	69
7. MARCO TEÓRICO	72
8. METODOLOGIA	76
8.1 <i>Delineamento</i>	76
8.2 <i>População alvo</i>	76
8.3 <i>População do estudo</i>	77
8.4 <i>Crítérios de elegibilidade</i>	77
8.5 <i>Definição operacional das variáveis</i>	77
8.6 <i>Cálculo de tamanho de amostra</i>	82
8.7 <i>Logística</i>	84
8.8 <i>Instrumento de pesquisa</i>	85
8.9 <i>Controle de qualidade</i>	85
8.10 <i>Análise de dados</i>	85
9. ASPECTOS ÉTICOS	90
10. LIMITAÇÕES.....	90
11. FINANCIAMENTO.....	91
12. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS.....	91
13. CRONOGRAMA	92

14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	94
ALTERAÇÕES DO PROJETO DE PESQUISA	111
ARTIGOS	115
<i>Artigo 1</i>	116
<i>Artigo 2</i>	144
<i>Artigo 3</i>	236
NOTA À IMPRENSA	258
RELATÓRIO DE CAMPO	261

APRESENTAÇÃO

Esta tese foi elaborada de acordo com as normas do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia (PPGE) da Universidade Federal de Pelotas.

Inicialmente será apresentado o projeto de tese, no qual foi qualificado em Agosto de 2020, estando ele em conformidade com as sugestões propostas pela banca naquele momento. Em sequência, são apresentadas modificações do projeto, juntamente com as justificativas das mudanças realizadas.

Logo após, encontra-se o relatório do acompanhamento dos 40 anos da Coorte de Nascimentos de 1982 e do acompanhamento dos 30 anos da Coorte de Nascimento de 1993, realizado entre 2020 e 2022, em ambos a autora realizou seu trabalho de campo.

Posteriormente, são apresentados três artigos que compõem a tese de doutorado e no formato requerido pelas revistas, para as quais foram ou serão submetidos. Dois artigos originais, que utilizaram os dados da coorte de 1993, e uma revisão sistemática. O primeiro artigo, publicado na revista *Child Abuse & Neglect* é intitulado “Child maltreatment and substances use throughout adolescence and adulthood: Data from a Brazilian Birth Cohort” e apresenta a associação entre quatro tipos de maus-tratos infantis que ocorreram até aos 15 anos com o tabagismo, uso prejudicial de álcool e uso de substâncias ilícitas aos 15, 18 e 22 anos. O segundo artigo é uma revisão sistemática e será submetido a *Child Maltreatment*, com o título de “Child maltreatment and use of psychoactive substances in adolescence and adulthood: a systematic review”. Este sistematizou estudos originais que avaliaram a associação de maus-tratos infantis e o posterior uso de substâncias psicoativas. O terceiro artigo, “The role of mental disorder in the association between child abuse and substance use in adulthood”, será submetido ao *Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma*. Nele foi avaliado o possível efeito mediador dos transtornos mentais (aos 18 anos) na associação entre maus-tratos infantis (até aos 15 anos) com o tabagismo, uso prejudicial de álcool e uso de substâncias ilícitas aos 22 anos.

Ao final do volume, encontra-se uma nota à imprensa para divulgação da pesquisa à população geral.

PROJETO DE PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-graduação em Epidemiologia
Doutorado em Epidemiologia

**MAUS-TRATOS INFANTIS E USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS NA
ADOLESCÊNCIA E INÍCIO DA VIDA ADULTA**

PROJETO DE PESQUISA

Inaê Dutra Valério

Pelotas, RS

Setembro 2020

Inaê Dutra Valério

**MAUS-TRATOS INFANTIS E USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS NA
ADOLESCÊNCIA E INÍCIO DA VIDA ADULTA**

Projeto de tese apresentado ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Helen Gonçalves
Coorientadora: Ana Luiza Gonçalves Soares

Pelotas, 2020

Resumo

Artigos planejados

1. Maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas na vida adulta: uma revisão sistemática.

Pretende-se analisar, de forma sistemática, os artigos publicados em revistas indexadas sobre a associação entre maus-tratos infantis (abusos psicológico, físico e sexual e negligência) e o uso de substância psicoativas (álcool, fumo e drogas ilícitas) em adultos.

2. Maus-tratos infantis e trajetória de uso de substâncias psicoativas ao longo da vida: dados de uma coorte de nascimento.

O artigo objetiva avaliar a relação entre maus-tratos infantis e utilização de substâncias psicoativas durante a adolescência e início da vida adulta (15, 18 e 22 anos) nos integrantes da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas-RS.

3. Qual o papel dos transtornos mentais na associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias na vida adulta?

Este artigo tem como objetivo estudar a direcionalidade da associação entre uso de substâncias psicoativas e transtornos (ou sintomas) mentais em adultos jovens utilizando dados dos 18 e 22 anos; se problemas de saúde mental se mostrarem como preditores do uso de substâncias, o artigo também investigará o papel mediador dos problemas de saúde mental na associação entre maus-tratos e uso de substâncias. Dados da Coorte de Nascimentos de 1993, Pelotas-RS serão utilizados.

1. INTRODUÇÃO

O consumo de substâncias psicoativas, tais como álcool, tabaco e drogas ilícitas, tem sido tratado como um importante problema de saúde e segurança pública¹. No Brasil, estima-se que entre adolescentes e adultos o consumo de substâncias na vida seja de 66,4% para bebidas alcoólicas, 33,5% para tabaco e 7,7% para maconha (substância ilícita mais consumida), sendo mais frequente entre os homens (razão de odds (RO) 1,3, 1,4, e 2,9, respectivamente) em comparação às mulheres².

Em nível individual, o consumo abusivo de substâncias psicoativas, especificamente álcool, tabaco e drogas ilícitas, pode levar a múltiplas morbidades, como transtorno depressivo maior (TDM), esquizofrenia, cirrose³, cardiopatia⁴ e câncer, assim como maior vulnerabilidade a outros desfechos negativos em saúde, entre eles infecções sexualmente transmissíveis⁵, violência interpessoal, acidentes laborais e de trânsito^{3,6}. Em nível coletivo, as consequências podem ser notadas nos gastos públicos, tanto na recuperação da saúde de quem consome essas substâncias, quanto em quem se envolve em brigas ou acidentes com indivíduos sob efeito delas².

O uso dessas substâncias está relacionado a fatores socioeconômicos, demográficos e psicossociais, incluindo eventos ocorridos no período inicial da vida, como os maus-tratos infantis⁷⁻⁹. Os maus-tratos infantis – definidos como abusos físico, sexual e psicológico e negligências física e emocional ocorridos até os 18 anos – podem ocasionar prejuízos à saúde da vítima a curto, médio e longo prazo¹⁰. Estes podem ser de forma direta, como lesões corporais, e/ou indireta, como comprometimento neurológico, transtornos ou sintomas depressivos e ansiosos, obesidade e uso de substâncias psicoativas na adolescência e idade adulta¹¹⁻¹⁴.

Estudos mostram uma relação positiva entre os maus-tratos infantis e o uso de substâncias psicoativas^{9,15,16}. As explicações apontam que o estresse e o sofrimento psicológico advindo dos maus-tratos infantis podem tanto levar o indivíduo ao uso dessas substâncias, a fim de suprimir angústias e sentimentos negativos¹⁷, quanto causar danos na estrutura cerebral responsável pelo controle da saciedade, o que favorece o uso contínuo destas¹⁸. Além disso, indivíduos que sofreram maus-tratos infantis podem ter laços familiares afetivos fragilizados¹⁹ e ficarem mais expostos ao uso frequente de substâncias, cenário que pode se agravar em contextos de maior vulnerabilidade social²⁰.

Ainda que estudos tenham evidenciado associação entre maus-tratos infantis e utilização de substâncias psicoativas na adolescência e na fase adulta^{9,21}, poucos foram os conduzidos em

países de baixa e média renda, que possuem contextos sociais, muitas vezes, mais propícios à ocorrência de maus-tratos infantis e ao acesso/ consumo de substâncias psicoativas mais precocemente²⁰.

A maioria dos estudos sobre o tema investigou níveis mais graves de utilização de substâncias em decorrência de maus-tratos infantis^{8,22,23}, não identificando, portanto, os preditores precoces dessa utilização, tampouco a época da vida em que eles possam ter sido mais determinantes do consumo. A forma de avaliar os maus-tratos infantis foi, nesses trabalhos, majoritariamente retrospectiva e tardia. Alguns estudos investigaram indivíduos com idade média de 35-50 anos e questionaram sobre a exposição que ocorreu na infância^{9,24-28} e, devido à coleta retrospectiva distante do acontecimento, os resultados são mais susceptíveis a viés de memória²⁹.

Apesar de o desenvolvimento de problemas e/ou transtornos psicológicos (estresse, transtornos de ansiedade generalizada (TAG) e TDM) possa decorrer do uso de substâncias psicoativas, a literatura sugere que esses transtornos possam também anteceder o consumo e mediar a relação entre os maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas^{22,30}. Contudo, a direcionalidade desta associação entre transtornos mentais e uso de substâncias ainda não está clara. Além disso, não está claro também se o possível efeito mediador de transtornos mentais na associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias difere para os distintos tipos de substâncias psicoativas e os estudos que utilizam métodos para análise de mediação, como modelos de equações estruturais³¹ e métodos baseados em teoria contrafactual^{32,33}, capazes que estimarem efeitos diretos e indiretos³⁴, são poucos^{14,22,30,35,36}.

Diante dessa lacuna e de sua relevância, o presente trabalho pretende estudar, de forma longitudinal, a associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (álcool, tabaco e drogas ilícitas) no contexto de um país com alta desigualdade social e violência estrutural – como o Brasil³⁷ – utilizando dados de uma coorte de nascimentos no Sul do país – do ano de 1993, em Pelotas (RS). Além disso, pretende-se avaliar a possível relação bidirecional entre transtornos/sintomas mentais (depressão e ansiedade) e uso de substâncias psicoativas, bem como o possível papel mediador destes transtornos/sintomas mentais na associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias.

2. CONCEITOS IMPORTANTES E BREVE PANORAMA

2.1. Maus-tratos infantis: um preditor precoce do uso de substâncias

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define maus-tratos infantis como “toda forma de maus-tratos físicos, emocionais, abuso sexual, abandono ou trato negligente, exploração comercial ou de outro tipo, da qual resulte um dano real ou potencial para a saúde, desenvolvimento ou dignidade da criança, no contexto de uma relação de responsabilidade, confiança ou poder”³⁸. A literatura sobre o tema entende por maus-tratos infantis os abusos sofridos por indivíduos menores de 18 anos³⁹. Esse tipo de violência pode ser perpetrada por instituições, escolas e pais e/ou responsáveis, sendo esses últimos os mais frequentemente descritos como perpetradores³⁸.

São cinco os tipos de maus-tratos infantis classificados na literatura: abuso psicológico, físico e sexual, negligências física e emocional³⁸. Resumidamente, abuso psicológico é a exposição ao ridículo, às ameaças, à discriminação, ao desprezo e à difamação da imagem³⁸. O abuso físico abrange o uso da força física de forma intencional, como bater, socar, chutar, queimar, ameaçar ou, de fato, usar armas brancas ou de fogo⁴⁰. A penetração oral, anal ou vaginal, toque (seja diretamente ou sobre a roupa)⁴¹ ou, ainda, observação da criança, nua ou não, a fim de atingir prazer sexual são ações incluídas na definição de abuso sexual⁴⁰. A negligência física compreende atos como incorreta procura de cuidados de saúde, restrição de alimentação e/ou nutrição inadequada, higiene precária e privação à educação, enquanto a negligência emocional consiste em abandono ou supervisão insuficiente³⁸.

Maus-tratos infantis são prevalentes. Uma recente revisão sistemática, que incluiu 337 estudos de vários países com diferentes níveis de desenvolvimento econômico, mostrou que na América do Sul a prevalência mediana de abuso físico em algum momento da infância foi 9,7%⁴². Nos demais continentes, as prevalências medianas foram 12,2% na Europa, 13,9% na Ásia, 18,1% na América do Norte e 18,9% na África, sendo, em geral, maior em homens do que em mulheres⁴². O estudo evidencia que a ocorrência de maus-tratos infantis é pandêmica, instigando que o problema é de ordem pública e não apenas privada e local³⁹.

Alguns fatores de risco à ocorrência de maus-tratos infantis merecem destaque. Meninas, em geral, têm maior risco de sofrer algum tipo de abuso, principalmente psicológico e sexual⁴³. Em contrapartida, meninos são os que mais relatam sofrer abuso físico⁴³. A idade também é fator de risco para os maus-tratos infantis, variando de acordo com o país e com o tipo de abuso. Segundo dados da OMS (2002), a idade de maior risco para abuso físico foi de três a seis anos na China, seis a 11 anos na Índia e de seis a 12 anos nos Estados Unidos, ao passo que o maior

risco para abuso sexual foi na primeira infância e tendeu a aumentar após o início da puberdade³⁸.

Pertencer a uma família com menor poder aquisitivo, ter pais com baixa escolaridade, que vivem com alguma doença psicológica e/ou que utilizam substâncias psicoativas²⁷ também são fatores de risco para a ocorrência de maus-tratos infantis⁴¹.

Estudos têm descrito os impactos que os maus-tratos infantis podem gerar na saúde psicológica (como agressividade, ansiedade e depressão), física (lesões internas e externas, obesidade, cardiopatia) e sexual (infecção por doenças sexualmente transmissíveis, gravidez na adolescência⁴¹ e disfunção sexual⁴⁴) das vítimas. No âmbito psicossocial, essas violências, especialmente quando ocorrem durante a infância, levam à desvalorização pessoal e ao sentimento de não pertencimento ao lar/família⁴⁵, interferindo, por conseguinte, na construção da identidade, estimulando à dissociação de sentimentos, emoções e, assim, podendo ocasionar dificuldades de relação interpessoal¹⁹. O conjunto desses impactos, como angústias e emoções negativas internalizadas na infância, pode levar as vítimas de maus-tratos a utilizarem de meios que venham a atenuar ou a mascarar essas sensações. Consumir substâncias psicoativas, que alteram o estado da mente e a percepção de sentimentos^{46,47}, é uma das escolhas usadas por muitos jovens e adultos que sofreram maus-tratos infantis⁴⁸.

2.2 Uso de substâncias

Segundo a OMS, substâncias psicoativas são qualquer substância natural ou sintética com capacidade de alterar processos mentais, como estado de consciência, humor e cognição, podendo seus efeitos variarem dependendo do tipo, da quantidade e da reação no organismo de cada indivíduo¹. Neste projeto o conceito de substâncias psicoativas será limitado a análises do consumo de álcool, tabaco, maconha, LSD, cocaína, heroína, lança-perfume ou loló, ecstasy, pitico (crack com maconha), crack e cola de sapateiro.

Algumas características pessoais e socioculturais predispõem os indivíduos à utilização de substâncias psicoativas, tais como o sexo, e expectativas sociais/familiares atreladas a ele. Sabe-se que indivíduos do sexo masculino tendem a consumir mais substâncias psicoativas do que os do sexo feminino^{2,49} e essa diferença pode estar pautada na representação social de ‘ser homem’ e, por conseguinte, da ação provocada pela substância psicoativa – o uso significa e valida a virilidade masculina em algumas sociedades⁵⁰.

Ser jovem também tem sido apontado como fator de risco^{4,18}. Apesar da existência de duas leis que proíbem a venda de álcool⁵¹, de cigarros⁵² e o fornecimento, ainda que gratuito, de substâncias que possam causar dependência à crianças e adolescentes⁵¹, estima-se que o início do uso de substâncias psicoativas ocorra ao redor dos 13 anos². Dentre os sete milhões de adolescentes (12-18 anos) investigados no III Levantamento Nacional Sobre Uso de Drogas na População Brasileira, a mediana de idade do primeiro consumo foi de 13,5 anos para álcool, 12,6 para tabaco e 13,1 anos para alguma substância psicoativa ilícita, sendo esse comportamento semelhante em meninos e meninas². Na adolescência, os comportamentos impulsivos estão em maior evidência, ao mesmo tempo que os inibitórios estão em menor atividade, o que pode justificar a busca por substâncias psicoativas devido ao menor julgamento de consequências de seu uso¹⁸. Além disso, os efeitos das substâncias psicoativas em adolescentes podem ser mais intensos do que em adultos¹⁸.

Menor escolaridade, pais ou amigos que utilizam substâncias psicoativas^{27,53} e ter pouco contato ou pouca supervisão dos pais quando criança/adolescente⁴⁹ também são fatores apontados pela literatura como preditores do uso de substâncias psicoativas. Indivíduos com menor poder aquisitivo estão tanto em risco de desenvolver problemas relacionados ao uso de substâncias (abuso/dependência) quanto sua condição marginalizada pode exacerbar os efeitos que o consumo abusivo pode trazer⁵⁴. Ainda, o abuso/dependência de substâncias psicoativas por essa população pode aumentar seus estigmas e dificuldades socioeconômicas, contribuindo para um ciclo vicioso de vulnerabilidade social e limitando suas chances de recuperação⁵⁴.

A classificação do uso de substâncias pode se dar conforme a categoria de consumo (esporádico, abuso ou dependência), o efeito que elas exercem sobre o sistema nervoso central (SNC), o seu veículo de utilização (ingerida ou inalada) e sua legalidade (legal ou ilegal)⁵⁵. Quanto ao uso, entende-se como uso leve (não problemático) o consumo da substância psicoativa de modo ocasional/esporádico, o que não invalida certo efeito nocivo à saúde⁵⁵. O abuso é a categoria de uso nocivo, ou seja, que causa dano à saúde do indivíduo. O diagnóstico de dependência de substâncias, conforme a Classificação Internacional de Doenças versão 10 (CID-10), advém do preenchimento de três ou mais requisitos baseados em comportamentos no período de um ano, apresentados no Quadro 1⁵⁶.

É importante destacar que, neste projeto, a fim de padronizar a nomenclatura dos tipos de consumo, os termos uso, consumo e utilização serão empregados para referir qualquer categoria de consumo. Os termos abuso e dependência serão empregados somente quando a literatura citada avaliou essa dimensão.

Quadro 1. Critérios de diagnóstico de dependência de substâncias psicoativas, conforme CID-10 (1997).

1. Forte desejo ou compulsão para consumir a substância;
2. Dificuldade em controlar o comportamento de consumo (início, término ou quantidades);
3. Estado de abstinência fisiológica quando o uso da substância for reduzido ou interrompido; ou quando se faz o uso da mesma substância com a intenção de aliviar ou evitar sintomas de abstinência;
4. Evidência de tolerância, quando quantidades crescentes da substância psicoativa são requeridas para alcançar os efeitos originalmente produzidos por doses mais baixas;
5. Abandono progressivo de prazeres ou interesses alternativos em favor do uso da substância psicoativa; aumento da quantidade de tempo necessária para obter ou consumir a substância ou para se recuperar de seus efeitos;
6. Persistência no uso da substância, mesmo diante de consequências visivelmente prejudiciais.

A legalidade do consumo de substâncias psicoativas dependerá da legislação de cada país. No Brasil, entre as substâncias lícitas mais comuns para o consumo encontram-se álcool, tabaco, analgésicos e cafeína². As substâncias ilícitas mais frequentemente consumidas são maconha, heroína, crack, LSD e cocaína², cuja comercialização é proibida pela justiça brasileira através da Portaria de nº 344, de 12 de maio de 1998⁵⁷. Apesar da proibição, substâncias ilícitas são amplamente utilizadas pelo público jovem, principalmente, na busca de usufruir de seus efeitos e, muitas vezes, a percepção da ilegalidade é vista como um atrativo adicional ao seu consumo⁵⁸.

De acordo com o último levantamento sobre o uso de drogas na população brasileira, em indivíduos com idade entre 12 e 65 anos, o consumo de substâncias psicoativas nos 12 meses anteriores foi de 43,1% para bebidas com álcool, 17,3% para tabaco e 2,5% para maconha². Apesar de o consumo, de forma geral, ter diminuído em comparação ao mesmo levantamento realizado em 2006 (49,8%, 19,2% e 2,3%, respectivamente), o uso de substâncias mais prejudiciais, como a cocaína, apresentou um aumento nesse período (de 0,7% em 2006 para 0,9% em 2015)^{2,59}. Ressalta-se que essa comparação deva ser feita de forma cautelosa, visto

que o levantamento de 2006 utilizou uma amostra de 108 municípios (aqueles com mais de 200 mil habitantes) e o de 2017 é representativo da população brasileira^{2,59}.

2.3 O impacto da utilização das substâncias psicoativas

O uso abusivo ou dependente de substâncias psicoativas é prejudicial ao bem-estar psíquico, físico e social de um indivíduo¹, sendo considerado um problema de saúde pública pelo conjunto de danos que provoca em nível individual e coletivo⁶⁰. Tornou-se, portanto, por suas consequências, uma meta dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas, qual seja: reforçar a prevenção e o tratamento do abuso de substâncias, incluindo o de drogas entorpecentes e o uso nocivo do álcool (meta 3.5)⁶¹.

Seu impacto na saúde pode se dar através de doenças crônicas (como doença arterial coronariana e infarto)⁴, infecciosas (como maior propensão a contrair infecções sexualmente transmissíveis) e externas (como acidentes e violência)². Mundialmente, o consumo de álcool foi responsável pela perda de 99,2 milhões de anos vividos de forma saudável, ao passo que o consumo de substâncias ilícitas levou à perda de 31,8 milhões⁶². A utilização continuada das substâncias psicoativas pode viabilizar o surgimento de transtornos mentais (como TAG, TDM e síndrome do pânico)⁴ e problemas sociais (como o isolamento)^{3,6}. No entanto, há possibilidade de bidirecionalidade entre esses eventos, uma vez que os distúrbios psicológicos podem também preceder o uso de substâncias psicoativas⁶³. Essa coocorrência pode se dar devido a dois motivos: (1) aos efeitos adversos das substâncias psicoativas potencializarem os sintomas psiquiátricos, assim como a sua utilização repetida poder levar a alterações bioquímicas semelhantes às alterações que precedem os transtornos mentais⁶⁴ e (2) à busca de substâncias psicoativas que equilibrem as alterações hormonais – ligadas ao humor – provocadas por transtornos mentais antecedentes¹⁷. Diante disso, este projeto avaliará a direcionalidade da associação entre transtornos mentais e uso de substâncias, investigando também o possível papel mediador destes transtornos na relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas, caso os transtornos mentais se mostrem preditores do uso de substâncias.

O risco associado ao consumo de substâncias psicoativas depende da dose consumida, do contexto da utilização e da reação individual do organismo⁶⁵. Em 2010, foi publicada uma classificação das substâncias psicoativas de acordo com a sua nocividade, a qual considerou 16 critérios (biológicos, sociais e ambientais), como, por exemplo, se elas causam danos apenas ao indivíduo que a utiliza e/ou aos que estão em seu entorno⁶⁵. Em uma escala de danos de zero a 100, na qual maior pontuação indica maiores danos. O uso de crack/cocaína (37 pontos) foram

as substâncias mais nocivas em nível individual e o de álcool (46 pontos) e heroína (21 pontos) foram as substâncias mais nocivas em nível coletivo. Considerando ambos os aspectos, o álcool recebeu a maior pontuação (72 pontos), seguido de heroína com a pontuação de 55, tabaco de 26 e maconha de 20. Portanto, apesar de sua condição legal, o álcool parece ser uma das substâncias psicoativas mais nocivas à saúde quando se considera a extensão de seus efeitos físicos e psicossociais que pode acarretar ao usuário e aos demais em seu entorno.

2.4 Mecanismo fisiológico entre maus-tratos infantis e ação das substâncias psicoativas

Via de regra, quando um indivíduo vivencia um evento que lhe cause estresse, há ativação do sistema de recompensa (também chamado de via dopaminérgica mesolímbica), responsável pela homeostase entre estímulos estressantes e prazerosos ao organismo⁶⁶. Essa recompensa é dada através da liberação de dopamina (hormônio que estimula a procura de fontes de prazer) e serotonina (hormônio inibitório)^{18,66}. O prazer compensatório pode advir de fontes naturais, como o abraço de alguém querido ou de realizar alguma atividade que gere divertimento⁵⁵ ou também pode ser adquirido na utilização de substâncias psicoativas⁶⁷, no qual altera a região específica do córtex pré-frontal responsável pelo sistema de recompensa.

A substância psicoativa induz um aumento brusco e exacerbado de dopamina no núcleo *accumbens*, localizado no córtex¹⁸. A estimulação específica dessa estrutura gera um sinal reforçador do prazer e encoraja a busca de sua fonte, nesse caso, da substância psicoativa¹⁸. Contudo, o efeito desejado é apenas momentâneo e sua duração varia de acordo com a quantidade e com o tipo de substância utilizada, sendo de apenas cinco minutos no caso do crack⁶⁸ e de até quatro horas para tabaco⁶⁷.

Após cessar os efeitos convenientes, cada substância psicoativa, a depender de seu mecanismo de ação, pode apresentar efeitos adversos ao indivíduo. Substâncias como o álcool deprimem o SNC e propiciam sintomas depressivos, sensação de tristeza e sonolência; substâncias como o tabaco (nicotina), cocaína e crack estimulam o SNC, favorecendo o estado de euforia, irritabilidade e tontura; já substâncias alucinógenas como maconha e LSD (dietilamida do ácido lisérgico) perturbam o SNC e levam à sensações/sintomas como sudorese, angústia e paranoia⁶⁸. A percepção dos efeitos adversos depende também do contexto em que a substância foi consumida, do ambiente e do estado de humor prévio do indivíduo⁵⁵. Isto é, se um indivíduo está feliz e/ou em um ambiente festivo e consome uma substância psicoativa no intuito de intensificar as sensações e sentimentos positivos, a chance de ele perceber os efeitos adversos

da substância é minimizada⁶⁹. Ao contrário, se o humor prévio é negativo e a substância psicoativa é utilizada com o objetivo de fugir desse estado, como no caso dos indivíduos que sofreram maus-tratos infantis, provavelmente os efeitos adversos serão mais sentidos e, como compensação, a substância será reutilizada^{68,70}.

A estimulação intensa e repetitiva da via dopaminérgica mesolímbica leva a uma resposta adaptativa, ou seja, o sistema de recompensa torna-se menos sensível à dopamina, necessitando de estimulações maiores ou mais frequentes para obter o efeito desejado^{69,71}. Desta forma, doses superiores da substância psicoativa são necessárias para obter o efeito anteriormente obtido com uma quantidade menor; paralelamente, prazeres mais cotidianos (com menor potencial de estimulação) tornam-se menos perceptíveis, reforçando a motivação pela busca repetida de recompensas através do consumo de substâncias^{18,72}.

Além do desenvolvimento do círculo vicioso entre sintomas/sentimentos negativos prévios, via de recompensa e efeitos adversos do uso de substâncias psicoativas, a vítima de maus-tratos infantis pode dispor de outro reforçador dessa sucessão de eventos. É no período da infância que a estrutura cerebral responsável pela via de recompensa se aprimora¹⁸; logo, o estresse advindo dos maus-tratos infantis nessa fase pode lesionar essa estrutura e levar o indivíduo a apresentar dificuldade em regular sentimentos negativos e positivos de forma natural⁷³, tornando-o mais propenso a recorrer a meios que superestimulem essa via, como a utilização de substâncias psicoativas¹⁸.

2.5 Mecanismo psicossocial entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas

Além do mecanismo fisiológico que explica a ligação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas, os significados psicossociais em torno dos maus-tratos também podem ser úteis para a compreensão da relação entre ambos os eventos. Por se tratar de abusos que ocorrem na infância, um momento de aprendizagem, desenvolvimento cognitivo e de criação de limites pessoais e intrapessoais, é possível que essas crianças entendam incorretamente que as agressões sofridas sejam atitudes “normais” e esperadas, uma vez que ocorrem por pessoas que deveriam lhes prover proteção¹⁹. Essa significação dos abusos pode gerar um processo de internalização e auto-culpabilização dos maus-tratos sofridos⁷⁴, tornando o trauma parte da identidade da criança e levando a expressões e comportamentos inadequados⁷⁵, sentimentos de desvalorização, tristeza, isolamento¹⁹ e comportamentos de risco⁷⁶.

Atrelado ao sentimento de desvalorização está a busca pelo prazer urgente^{77,78}. Mesmo quando os efeitos adversos das substâncias psicoativas são conhecidos⁷⁷, esses indivíduos as buscam e encontram em sua utilização o mascaramento imediato das sensações e sentimentos negativos⁷⁹.

Ainda, a sensação de isolamento pode ser intensificada quando os maus-tratos infantis advém do lar, pelos pais. Considerando que os pais são a referência emocional e social dos filhos, viver em um ambiente hostil pode levar a criança a desenvolver padrões de apego negativos⁸⁰, isto é, ela passa a identificar sinais de afeto e proximidade como perigo e cria barreiras emocionais como uma forma de proteção de seus sentimentos e expectativas⁸¹. Indivíduos que passaram por maus-tratos infantis podem utilizar substâncias psicoativas como um meio substituir a ruptura afetiva vivenciada⁷⁹, um conforto. Logo, ao passo que o apoio familiar é um fator de proteção ao uso de substâncias psicoativas⁸², lares desestruturados colaboram para o início e continuidade da utilização⁸³.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Busca nas bases de dados

A busca de artigos desse projeto foi dividida em duas etapas. Na primeira buscou-se estudos observacionais que abordaram a relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas. A segunda etapa teve como objetivo identificar estudos de revisão que reuniram e avaliaram estudos originais sobre a associação entre transtornos mentais e uso de substâncias e sua possível relação bidirecional.

3.1.1. Associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas

A busca sistemática por estudos que avaliaram a relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas foi realizada nas bases eletrônicas *PubMed*, *SciELO* e *LILACS* durante o período de 17 de julho a 07 de julho de 2020, sem restrição de tempo.

Para cada base de dados uma combinação de descritores (*MeSH terms*) e operadores booleanos foram usadas. Na *PubMed* a combinação de descritores foi:

“((((((*drug*) OR *alcohol*) OR *smoking*) OR *smoke*) OR *marijuana*)) AND *child abuse* [MeSH Major Topic]”. Na SciELO foram utilizados a seguinte combinação: “(*drug* OR *alcohol* OR *smoking* OR *smoke* OR *marijuana*) AND (*child abuse*)” e “(“violencia familiar” or “violencia infantil”) OR “maus-tratos” OR “maus-tratos de menores” OR “abuso infantil”) [palavras] AND (((“drogas” OR “drogas de abuso”) OR “maconha”) or “álcool”) or “tabagismo” or “tabagistas” [palavras]” na base de dados da LILACS.

Cada base de dados forneceu um número de artigos a serem analisados (Quadro 2). A seleção dos artigos que compõem esta revisão de literatura foi sistematizada do seguinte modo: 1º) leitura dos títulos dos artigos capturados através dos descritores; 2º) seleção dos títulos considerados relevantes; 3º) leitura dos resumos; 4º) seleção dos resumos entendidos como relevantes; 5º) leitura dos artigos na íntegra; 6º) seleção dos estudos importantes para o tema; e 7º) para capturar novos artigos não listados nas bases, consulta da bibliografia dos artigos selecionados. Com esse processo, foram encontrados 1.509 títulos na PubMed, 139 na SciELO e 260 na Lilacs, que após a leitura dos títulos, totalizaram 226 artigos para leitura do resumo. Após essa etapa, 85 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. O Quadro 2 demonstra as chaves de busca e seus respectivos resultados nas bases.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: 1) utilizar, como exposição, alguma medida de maus-tratos infantis (negligência, abuso psicológico, físico e/ou sexual); 2) utilizar, como desfecho, o uso/ utilização de alguma substância psicoativa (álcool, tabaco, maconha, cocaína, crack, alucinantes, inalantes) na adolescência ou idade adulta; 3) apresentar um grupo controle não exposto a maus-tratos na infância.

Foram excluídos artigos com populações especiais ou específicas (como em tratamento por dependência química, população militar, gestantes, moradores de rua, encarcerados); que não relataram o tempo recordatório da exposição e/ou do desfecho; ou aqueles que não ofereceram informações suficientes para estabelecer uma relação temporal entre os eventos. Também não foram considerados os artigos que avaliaram outros eventos estressores na infância conjuntamente com maus-tratos infantis (como morte de alguém da família, presenciar acidente grave e/ou violência intraparental), nos quais foi inviável identificar o efeito dos maus-tratos sobre o uso de substâncias psicoativas.

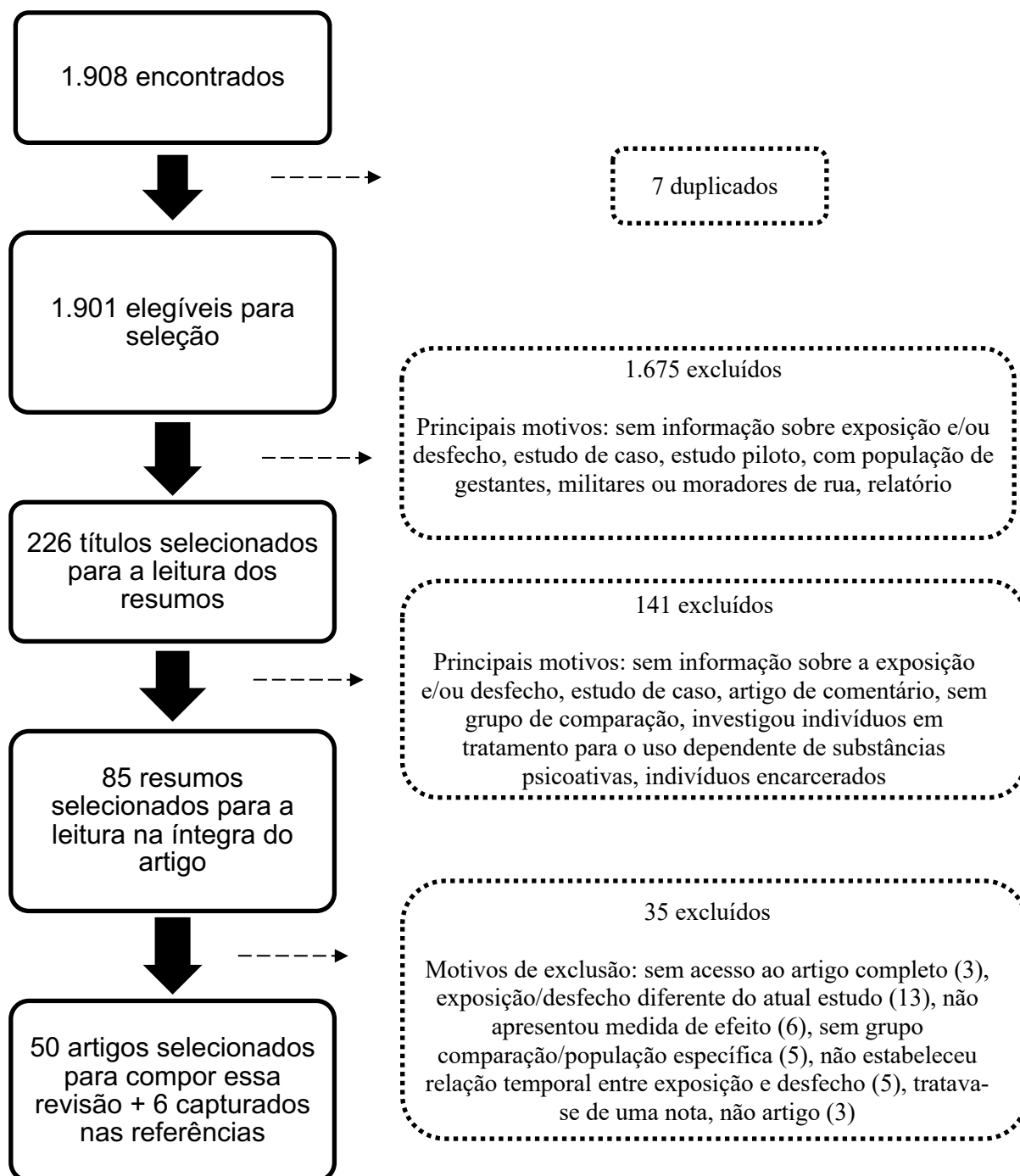
Dos 85 manuscritos lidos integralmente, 50 atenderam aos critérios de inclusão, sendo 49 artigos originais e uma revisão sistemática. No fluxograma da seleção dos artigos (Figura 1) estão apontadas resumidamente as informações sobre os 35 estudos excluídos após leitura na íntegra. Além dos 50 artigos, mais seis estudos (quatro originais e uma revisão sistemática e

uma revisão e meta-análise) foram capturados da bibliografia dos artigos selecionados, levando à 56 artigos finais. Informações resumidas sobre os artigos originais estão apresentadas na Tabela 1.

Quadro 2. Especificações da revisão sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas.

Base de busca	Termos utilizados (chaves de busca)	Nº referências localizadas
<i>PubMed</i>	(((((drug) OR alcohol) OR smoking) OR smoke) OR marijuana)) AND child abuse [MeSH Major Topic]	1.509
<i>SciELO</i>	“(drug OR alcohol OR smoking OR smoke OR marijuana) AND (child abuse)”	139
<i>LILACS</i>	“(“violencia familiar” or “violencia infantil”) or “maus-tratos” or “maus-tratos de menores” or “abuso infantil”) [palavras] and (((“drogas” or “drogas de abuso”) or “maconha”) or “alcool”) or “tabagismo” or “tabagistas” [palavras]	260
Total		1.908

Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos.



O estudo mais antigo foi publicado na década de 90 e a maioria dos demais foi publicada nos últimos 10 anos. As próximas descrições serão referentes aos estudos originais ($n=53$), no qual quase metade deles possui delineamento longitudinal (52,8%), seguido do delineamento transversal (37,7%) e caso e controle (9,4%); mais de 75% deles investigou indivíduos de ambos os sexos e 24,5% o fez apenas com mulheres. A idade dos entrevistados variou de 12 anos a 94 anos. A maioria possuía <1.000 participantes (73,6%), variando de 204 a 91.286

entrevistados. Grande parte deles (86,8%) foi realizada em países de renda alta, especialmente nos Estados Unidos (77,4%).

Em geral, os estudos consideraram como sofrer maus-tratos infantis quando o evento ocorreu pelo menos uma vez dentro do período avaliado; três estudos utilizaram um escore ou ponto de corte para considerar a ocorrência desses maus-tratos. Mais da metade (56,6%) avaliou no mínimo a ocorrência de três diferentes tipos de maus-tratos infantis (abuso psicológico, físico e sexual foram os mais comuns) e utilizou um questionário estruturado e validado para a mensuração dessa ocorrência. Os instrumentos mais frequentemente utilizados foram: *Conflict Tactics Scale (CTS)*⁸⁴, *Adverse Childhood Experiences (ACE) Questionnaire*⁸⁵ e *Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)*⁸⁶. O CTS é um questionário de 80 questões que investiga violência no âmbito familiar e mensura maus-tratos infantis (abuso psicológico, físico, sexual e negligências), assim como sua frequência e severidade⁸⁴. O ACE *Questionnaire* é um questionário curto (10 itens) que avalia a ocorrência de maus-tratos (abusos psicológico, físico, sexual e negligência) e disfunções familiares (violência intraparental, separação dos pais, problemas de saúde mental, abuso de substâncias ou encarceramento de algum membro da família) na infância⁸⁵. O CTQ é um questionário auto-aplicável a adolescentes e adultos, com 28 questões que investigam experiências traumáticas que tenham ocorrido no período da infância (como abusos contra criança, morte de parente/conhecido, divórcio dos pais, violência, doenças)⁸⁷.

As informações foram coletadas, para a quase totalidade dos estudos, através de entrevistas face-a-face. Somente cinco utilizaram informações secundárias, provenientes de registros policiais, e dois coletaram os dados via telefone. Quanto ao tempo de ocorrência dos maus-tratos infantis, 50,9% se referiu até os 18 anos, 15,1% até 11 anos e 18,9% não reportou essa informação, ainda que tenham estabelecido a ocorrência dos eventos no período da infância, antecedente ao uso de substâncias psicoativas.

Quanto à avaliação de substâncias psicoativas, 60,4% dos estudos investigou a utilização de álcool e tabaco de forma isolada, seguido por aqueles que avaliaram o consumo de substâncias lícitas e ilícitas (metafentamina, maconha, cocaína, LSD e heroína). A maioria deles empregou critérios para considerar o uso de substância psicoativa, sendo eles: (1) uso do cigarro (tabaco) – quando houve o consumo de no mínimo um cigarro por dia nos últimos 30 dias; (2) uso de álcool – quando o consumo foi de no mínimo de uma dose por semana, nos últimos 30 dias; (3) uso de outras substâncias psicoativas – quando o consumo foi de no mínimo uma vez nos últimos 30 dias. Ainda que grande parte tenha empregado critérios

específicos para determinar o risco e a dependência dessas substâncias, alguns utilizaram a classificação do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais⁸⁸ – que descreve sintomas, fatores de risco e abordagens de manejo de transtornos/problemas psiquiátricos.

Tabela 1. Característica dos estudos originais incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Características dos estudos	N	(%)
Ano de publicação		
Até 2009	21	39,6%
2009-2019	32	60,4%
Tamanho amostral		
100-499	7	13,2%
500-999	11	20,8%
1000-4999	22	41,5%
≥5000	13	24,5%
Delineamento		
Coorte	28	52,8%
Transversal	20	37,7%
Caso e controle	5	9,4%
País conduzido		
EUA	41	77,4%
Austrália	3	5,7%
Multicêntrico	2	3,8%
Brasil	1	1,9%
Canadá	1	1,9%
Uruguai	1	1,9%
México	1	1,9%
Nicarágua	1	1,9%
Suécia	1	1,9%
Taiwan	1	1,9%
Sexo		
Ambos os sexos	40	75,5%
Somente feminino	13	24,5%
Somente masculino	-	-
Tipologia de maus-tratos abordado		
Apenas abuso psicológico	-	-
Apenas abuso físico	3	5,7%
Apenas abuso sexual	10	18,9%
2 tipos de maus-tratos	10	18,9%
3 ou mais tipos de maus-tratos	30	56,6%
Tipo de substância psicoativa abordada		
Somente lícitas (álcool e/ou tabaco)	32	60,4%

Características dos estudos	N	(%)
Somente ilícitas (maconha e/ou cocaína e/ou LSD)	10	18,9%
Lícitas e ilícitas	11	20,48

O Quadro 3 apresenta uma síntese dos estudos originais que avaliaram a relação entre a ocorrência de maus-tratos infantis e a utilização de substâncias psicoativas na adolescência e idade adulta. Sumariamente, os estudos mostraram que a ocorrência de maus-tratos infantis apresenta relação positiva com a utilização de álcool^{5,89,90}, tabaco^{9,91} e substâncias ilícitas⁹²⁻⁹⁷, apresentando uma de RO para o consumo de substâncias psicoativas com amplitude de 1,2 a 6,2, variando, principalmente, de acordo com o tipo de maus-tratos infantis e de substância estudada^{5,9}. Em geral, maiores RO foram observadas para drogas ilícitas e maior risco parece ser observado para abuso sexual, porém os intervalos de confiança (IC) normalmente se sobrepõem.

Apesar da dificuldade em comparar a medida de associação entre o uso de diferentes substâncias psicoativas em relação a diferentes tipos de maus-tratos entre os estudos, Afifi e colaboradores (2012)¹⁵, avaliaram a relação entre diferentes tipos de maus-tratos e abuso de álcool, nicotina e maconha. Os resultados sugerem que maus-tratos infantis conferem risco ao uso de substâncias, com magnitudes de efeito semelhantes para os diferentes tipos de maus-tratos e de substâncias¹⁵.

Estudos que conduziram análise entre maus-tratos infantis e a utilização de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas estratificada por sexo (n=10) encontraram maior efeito, em geral, no sexo feminino. Apenas dois estudos encontram menor risco de utilização de álcool entre mulheres, um apresentou média de 33% de proteção a mais em relação aos homens⁹⁵ e outro o risco foi encontrado apenas em homens brancos⁹⁸. Apesar dos homens consumirem mais substâncias psicoativas de forma geral², os estudos dessa revisão mostram que os maiores efeitos da associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas são entre as mulheres^{5,15,91,97,99-102}.

Apesar de nenhum estudo mensurar se o efeito da associação difere conforme faixa etária, ao comparar resultados de diferentes estudos, observa-se que a associação entre maus-tratos e uso de substâncias parece ser maior em indivíduos mais jovens. Por exemplo, ao comparar o risco de ter problemas (psicossociais) relacionados ao consumo de álcool, o que caracterizaria um consumo abusivo, um estudo realizado em Taiwan com 1.684 estudantes (média de idade 14 anos) encontrou que o risco foi de RO 3,4 (IC95% 2,4; 4,7) entre aqueles que relataram sofrer abuso físico na infância¹⁰³. Em contrapartida, ao avaliar o mesmo desfecho e a mesma exposição, um estudo com 7.279 estadunidenses, com média de idade de 54 anos, encontrou

que o risco de ter problemas relacionados ao consumo de álcool foi de RO 1,4 (IC95% 1,1; 1,7) entre os homens e RO 1,5 (IC95% 1,2; 2,0) entre as mulheres⁹⁹.

Algumas substâncias psicoativas também foram avaliadas em relação à sua categoria de uso (uso, abuso, dependência). O maior risco foi conferido à medida em que a gravidade do uso da substância psicoativa aumentou. Por exemplo, em um estudo com amostra representativa de mulheres estadunidenses maiores de 18 anos, a utilização de álcool (pelo menos uma vez no mês) apresentou uma RO 1,8 (IC95% 1,2; 2,7), ao passo em que o uso de forma dependente (adição) apresentou uma de RO 3,0 (IC95% 1,7; 5,4)⁸⁹ naquelas que sofreram abuso sexual em relação às que não sofreram abuso sexual. O mesmo ocorreu ao avaliar o uso ocasional e frequente de maconha em uma coorte de nascimento com 3.285 australianos comparando aqueles que sofreram abuso sexual com aqueles que não sofreram: RO 2,2 (IC95% 1,4; 3,4) pra uso ocasional e RO 3,9 (IC95% 2,2; 6,8) para uso frequente de maconha⁹³.

É preciso ressaltar as diferenças metodológicas entre os estudos. O tempo recordatório dos desfechos foi considerado de forma diferente entre eles (no último mês ou no último ano), assim como o tempo de exposição aos maus-tratos infantis (antes dos 12, 16 ou 18 anos). Conjuntamente com as diferenças culturais acerca da naturalização dos maus-tratos infantis e do nível de aceitação social em relação à utilização de substâncias psicoativas, todas as comparações realizadas nesta revisão devem ser feitas de forma comedida e contextualizada. Entre os estudos que investigaram a associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas, três também avaliaram a trajetória de uso dessas substâncias como desfecho. Desses, dois avaliaram o consumo persistente de tabaco (quando ocorrido nos dois pontos no tempo avaliados). Um deles considerou a persistência durante 10 anos⁹ e o outro por 20 anos¹⁰⁴. O terceiro estudo analisou o consumo de apenas maconha e cocaína em indivíduos com idades entre 11-21 anos (acompanhamento 1), 18-28 anos (acompanhamento 2) e 24-34 anos (acompanhamento 3)¹⁰⁵. Esses trabalhos mostraram que a ocorrência de maus-tratos infantis influenciou o consumo não apenas de forma proximal (adolescência), mas também ao longo da vida adulta^{9,104,105}. A exemplo desses achados, o estudo de Taha e colaboradores (2014)⁹, realizado com 3.032 americanos, avaliou a persistência de tabagismo (≥ 1 cigarro por dia) durante 10 anos em relação à ocorrência de abuso psicológico raro, intermitente e frequente durante a infância. Apesar da sobreposição dos IC, os resultados parecem mostrar aumento do risco de tabagismo entre aqueles que sofreram abuso mais frequentemente. Além disso, para abuso psicológico frequente, o risco foi maior para tabagismo persistente (quando positivo em

ambas as coletas), com RO 5,7 (IC95% 1,9; 17,4), do que tabagismo somente na primeira ou somente na segunda coleta – RO 2,4 (IC95% 1,1; 5,4).

Suscintamente, os estudos apontaram para uma relação positiva entre a ocorrência de maus-tratos infantis e o uso de substâncias psicoativas, especialmente formas mais severas de utilização, como o abuso e dependência^{89,93,106,107}. Apesar de poucos estudos avaliarem diferenças em relação a sexo e os intervalos de confiança, em geral, se sobreporem, maiores efeitos tendem a ser notados entre as mulheres em relação aos homens^{15,97,108}.

Embora grande parte dos estudos tenha controlado para sexo, idade e raça/cor da pele, dois deles não mencionaram nenhum tipo de ajuste^{96,108}. Poucos estudos assinalaram a temporalidade e/ou consideraram outras variáveis descritas como importantes mediadores/confundidores em suas análises (ex.: escolaridade, transtornos mentais materno/paterno, uso de substâncias psicoativas pelos pais e pelos/as parceiros/as ou amigos)^{8,16,26,27,105}. Outras variáveis comumente utilizadas para ajuste foram: estado civil (n= 8)^{9,15,23,90,94,97,101,109}, estrutura familiar (se os pais são separados ou número de indivíduos que moram junto) (n= 5)^{94,107,110–112} e prática religiosa (n= 4)^{28,94,95,107}.

Não ajustar para um possível confundidor, em geral, superestima os resultados ou, erroneamente devido à incerteza temporal dos eventos, ajustar para um mediador pode subestimar ou mesmo anular a medida de efeito da associação. Ainda que 25 estudos tenham utilizado delineamento longitudinal, apenas dois coletaram os dados de forma prospectiva a partir do nascimento^{93,101}. A coleta de informações nessa etapa permite a avaliação de possíveis confundidores com melhor garantia da temporalidade dos eventos, isto é, minimizando a possibilidade de ajuste errôneo para possíveis variáveis mediadoras da relação.

A definição de maus-tratos infantis considera toda a infância (do nascimento aos 18 anos) como período de exposição³⁸, contudo alguns estudos mensuraram sua ocorrência apenas até os seis anos¹⁶, 11 anos^{25,28,100,113} ou até os 15 anos de idade^{93,94,97,107,114}, não abrangendo todo o período possível para a ocorrência de maus-tratos. Embora a ocorrência de maus-tratos infantis (independente do tipo) se dê em maior proporção entre as idades de zero a 15 anos^{5,11,106,115}, é possível que essas estimativas subestimem os resultados ao não incluírem idades superiores.

Uma das limitações notadas em vários estudos foi a coleta da informação sobre maus-tratos infantis em adultos com idade entre 34-60 anos^{9,24,28,104,106}, tornando o viés de memória um aspecto importante a ser considerado nas análises¹¹⁶. Quanto mais próximo da ocorrência do evento a informação for coletada, maior fidedignidade será atribuída a ela^{29,116}. Por outro lado, se a coleta é feita na fase na infância/adolescência, é possível que esses indivíduos apresentem

dificuldade na identificação dos eventos como maus-tratos, pelo menor entendimento ou percepção de tais atos como abusivos¹¹⁷, levando à subestimação da prevalência, podendo também influenciar na medida de efeito. Uma recente revisão sistemática evidenciou uma baixa concordância entre maus-tratos relatados de forma prospectiva e retrospectiva, demonstrando que as diferentes formas de relato identificam diferentes grupos de indivíduos ¹¹⁶.

A coleta sobre a utilização de substâncias psicoativas (geralmente com temporalidade referente ao último mês ou ao último ano) também ocorreu majoritariamente em indivíduos com idade entre 25 a 75 anos^{25,27,36}, impedindo a identificação do uso em idades mais jovens. Considerando que a adolescência é uma fase vulnerável a eventos relacionadas ao comportamento¹⁸, é importante mensurar a utilização das substâncias psicoativas nessa fase de vida, quando a exposição e seus efeitos negativos à saúde podem ser maiores. Ademais, comportamentos adotados na adolescência podem perdurar mais tempo do que os adotados na idade adulta, visto que sua iniciação ocorreu em uma fase de construção identitária^{18,118}. Por conseguinte, são necessários estudos que mensurem a utilização de substâncias psicoativas e sua associação com maus-tratos infantis avaliando a trajetória de uso em diferentes momentos da vida e observando mudanças ou permanência dos padrões de utilização.

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Estudos que abordaram tabaco				
Anda <i>et al.</i> , 1999 ¹⁰² Coorte EUA	9.215 mulheres e homens com idade $\geq$ 25 e média de 57 anos	Violência psicológica, física, sexual e negligência física anteriores aos 18 anos	Tabagismo precoce (aos 14 anos) e Idade adulta (> 18 anos) Regressão logística ajustada para sexo, Idade, raça e escolaridade.	Tabagismo precoce: Violência psicológica: RO 2,3 (IC95% 1,9; 2,8) Violência física: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,3) Violência sexual: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,3) Tabagismo idade adulta: Violência psicológica: RO 1,6 (IC95% 1,3; 2,0) Violência física: RO 1,3 (IC95% 1,1; 1,5) Violência sexual: RO 1,2 (IC95% 1,2; 1,6)
Nichols, Harlow, 2004 ²⁸ Coorte EUA	722 mulheres com 36-45 anos	Violência física e sexual anteriores aos 11 anos	Tabagismo atual ($\geq$ 100 cigarros depois dos 11 anos) Regressão logística ajustada para raça, ancestralidade, religião, classe social, pobreza na infância, depressão, tabagismo dos pais e escolaridade dos pais.	Violência física: RO 1,0 (IC95% 0,7; 1,6) Violência sexual: RO 2,2 (IC95% 1,1; 4,3) Violência física e sexual: RO 3,5 (IC95% 1,3; 9,4)
Jun <i>et al.</i> , 2008 ²⁶ Coorte EUA	91.286 mulheres com 25-42 anos	Violência física e sexual na infância (até 11 anos) e adolescência (11-17 anos) <i>Conflict Tactics Scale</i> (CTS) (Straus, 1990)	Tabagismo ($\geq$ 20 carteiras de cigarro) em idade precoce (aos 14 anos) e na adolescência (15-19 anos) Regressão logística ajustada para idade, raça/etnia, tabagismo parental, suporte emocional por alguém da família, escolaridade dos pais e renda no nascimento	Violência física na infância e tabagismo precoce: RO 1,3 (IC95% 1,1; 1,4) Violência física na infância e tabagismo na adolescência: RO 1,0 (IC95% 1,0; 1,1) Violência física na adolescência e tabagismo na adolescência: RO 1,6 (IC95% 1,5; 1,7) Violência sexual na infância e tabagismo precoce: RO 1,5 (IC95% 1,3; 1,7) Violência sexual na infância e tabagismo na adolescência: RO 1,1 (IC95% 1,1; 1,2) Violência sexual na adolescência e tabagismo na adolescência: RO 1,5 (IC95% 1,3; 1,7)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Topitzes <i>et al.</i> , 2009 ³⁵ Caso e controle aninhado à uma coorte EUA	1.1125 mulheres e homens com 24 anos	Violência física, sexual e negligência física anteriores aos 18 anos (dados provenientes de registros policiais)	Uso de cigarro diário (≥ 1 cigarro/dia) Regressão logística ajustada por sexo, raça, abuso de substâncias psicoativas pelos pais, delinquência juvenil; e Modelo de Equação Estrutural A variável de maus-tratos foi avaliada como a ocorrência agregada das violências mensuradas	Ocorrência de algum tipo de violência: RO 1,6 OBS: intervalos de confiança e nem o erro padrão foram fornecidos A relação foi mediada por suporte familiar, ajuste social, performance escolar, uso de outras substâncias e criminalidade.
Strine <i>et al.</i> , 2012 ⁹¹ Transversal EUA	7.210 mulheres e homens com ≥ 18 anos	Violência psicológica, física, sexual e negligência emocional e física anterior aos 19 anos <i>Childhood Trauma Questionnaire</i> (CTQ) (Bernstein, <i>et al.</i> , 1994)	Uso atual de cigarro (≥ 100 cigarros na vida e fuma atualmente) Regressão logística ajustada por faixa etária, raça/etnia, escolaridade e tabagismo dos pais durante a infância	Violência psicológica: RO 1,4 (IC95% 1,1; 2,0) em mulheres; RO 1,2 (IC95% 0,8; 1,8) em homens Violência física: RO 1,4 (IC95% 1,1; 1,8) em mulheres; RO 1,3 (IC95% 1,0; 1,7) em homens Violência sexual: RO 1,2 (IC95% 0,9; 1,7) em mulheres; RO 0,9 (IC95% 0,7; 1,3) homens Negligência emocional: RO 1,2 (IC95% 0,9; 1,7) em mulheres; RO 1,2 (IC95% 0,9; 1,8) em homens Negligência física: RO 1,5 (IC95% 1,1; 2,2) em mulheres; RO 1,1 (IC95% 0,7; 1,6) em homens
Kristman-Valente <i>et al.</i> , 2013 ¹⁰⁴ Coorte EUA	457 mulheres e homens com idade média de 36 anos	Violência física reportada pelos pais no acompanhamento pré-escolar (referente aos últimos 3 meses) e no acompanhamento escolar (referente ao último ano) Violência sexual reportada pelos	Consumo de cigarro no último ano coletado no acompanhamento da adolescência e na idade adulta Modelagem inflada por censura simultânea ajustada para ocupação e escolaridade dos pais, nível econômico, nº de quartos na residência e gênero.	Violência física e fumo na adolescência: $r = 0,2$, $p < 0,01$ Violência física e fumo na vida adulta: $r = 0,5$ $p < 0,001$ Violência sexual e fumo na adolescência: $r = 0,2$, $p < 0,001$ Violência sexual e fumo na vida adulta: $r = 0,5$, $p < 0,001$

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
		adultos (referente ao período anterior aos 18 anos)		
Taha <i>et al.</i> , 2014 ⁹ Coorte EUA	2.101 mulheres e homens com idade entre 25 a 74 anos	Violência psicológica e física anterior aos 18 anos CTS (Strauss, 1979) A violência foi coletada através de quatro frequências (nunca aconteceu, raramente, intermitentemente e frequentemente)	Consumo de ≥ 1 cigarro ao dia na vida e atual A medida foi feita em duas coletas (diferença de 10 anos). Logo, o consumo de cigarro foi categorizado em (1) consumo em algum momento da vida, (2) consumo atual em qualquer coleta e (3) consumo persistente entre ambas coletas. Regressão logística ajustada por sexo, idade, escolaridade, status conjugal, raça, neuroticismo, transtorno por uso de álcool/substância na coleta 1, depressão maior na coleta 1, TAG e ataque de pânico*	Violência psicológica rara e consumo diário de cigarro: RO 1,8 (IC95% 1,3; 2,7) Violência psicológica rara e consumo persistente: RO 3,2 (IC95% 1,6; 6,4) Violência psicológica intermitente e consumo diário de cigarro: RO 1,8 (IC95% 1,2; 2,8) Violência psicológica intermitente e consumo persistente: RO 3,1 (IC95% 1,5; 6,8) Violência psicológica frequentemente e consumo diário de cigarro: RO 2,4 (IC95% 1,1; 5,4) Violência psicológica frequentemente e consumo persistente: RO 5,7 (IC95% 1,9; 17,4) Violência física rara e consumo diário de cigarro: RO 1,6 (IC95% 1,1; 2,3) Violência física rara e consumo persistente: RO 1,9 (IC95% 1,1; 3,5) Violência física intermitente e consumo diário de cigarro: RO 1,7 (IC95% 1,2; 2,4) Violência física intermitente e consumo persistente: RO 2,5 (IC95% 1,4; 4,6) Violência física frequentemente e consumo diário de cigarro: RO 2,7 (IC95% 1,7; 4,2) Violência física frequentemente e consumo persistente: RO 3,8 (IC95% 1,9; 7,5)

* Os resultados da tabela não incluíram o nível de ajuste para transtornos de ansiedade feitos na coleta 2

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Collado <i>et al.</i> , 2019 ²⁴ Caso e controle EUA	115 mulheres e homens com 40-65 anos	Negligência emocional e física anterior aos 18 anos <i>Adverse Childhood Experiences (ACE) Questionnaire</i> (Felitti <i>et al.</i> , 1998)	Consumo atual de cigarro (fumou nos últimos sete dias anteriores à entrevista) <i>Timeline Followback</i> (Sobell, 1996) Estimação de efeitos indiretos e condicionais usando bootstrapping com substituição; Análise de mediação através de aspectos de consciência (<i>Conscientiousness</i>) <i>Escalas de Consciência de Chernyshenko</i> (Chernyshenko, 2003; Green <i>et al.</i> , 2016)	Houve efeito indireto da negligência emocional infantil no tabagismo através da consciência; Houve efeito indireto da negligência física infantil no tabagismo através da consciência apenas em homens
Lewis <i>et al.</i> , 2019 ¹¹⁹ Coorte EUA	775 mulheres e homens de 18 anos	Negligência emocional e violência física e sexual anterior aos 12 anos	Consumo de cigarro (nos últimos 30 dias anteriores à entrevista) aos 14, 16 e 18 anos Considerou tabagismo quando o fumo foi presente em alguma das idades Estimação de Equação Generalizada ajustado para sexo, negligência, raça/etnia e local de estudo	Violência emocional: RO 1,1 (IC 95% 0,7; 1,8) Violência física: RO 1,4 (IC 95% 0,8; 2,4) Violência emocional e violência física e/ou sexual concomitante: RO 1,7 (IC 95% 1,1; 2,5)
Shin <i>et al.</i> , 2019 ⁷ Transversal EUA	208 mulheres e homens com 18-21 anos	Violência psicológica, física e sexual e negligência emocional e física anterior aos 18 anos <i>CTQ</i> (Bernstein, <i>et al.</i> , 1994)	Consumo atual e na vida de cigarro eletrônico Impulsividade (negativo de urgência, premeditação, perseverança e busca de sensação) medida por meio de <i>Impulsive Behavior scale</i> (Cyders <i>et al.</i> , 2014) Modelagem de Equações Estruturais ajustado por sexo, idade e raça/etnia	Maus-tratos e uso de cigarro eletrônico atual e na vida: b=0,17 [†] e 0,19, respectivamente A impulsividade negativa mediou totalmente a relação entre maus-tratos e uso de cigarro eletrônico durante a vida: b= 0,11
Estudos que abordaram álcool				
Wilsnack <i>et al.</i> , 1996 ⁸⁹	897 mulheres com ≥21 anos	Violência sexual anterior aos 18 anos	Consumo de álcool nos últimos 30 dias; Frequência de 1 ou mais episódios de consumo intenso (≥6 bebidas por	Uso de álcool nos últimos 30 dias: RO 1,8 (IC95% 1,2; 2,7) Consumo intenso no último ano: sem associação

[†] Estimativa não significativa

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Transversal EUA			dia); Frequência de intoxicação (≥ 1 no último ano); Sintomas de dependência (≥ 1 vez no último ano) Regressão logística ajustada para idade, etnia e escolaridade dos pais	Episódio de intoxicação: RO 1,7 (IC95% 1,04; 2,62) [‡] Sintomas de dependência: RO 3,0 (IC95% 1,7; 5,4)
Fleming <i>et al.</i> , 1998 ¹²⁰ Caso e controle Austrália	710 mulheres com ≥ 18 anos	Violência sexual anteriores aos 16 anos	Abuso de álcool (≥ 10 pontos no escore; a maioria das questões possui temporalidade dos últimos 12 meses) <i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i> (AUDIT) (Saunders <i>et al.</i> , 1993) Regressão logística ajustado para idade, ter filhos, morte dos pais, violência intraparental, alcoolismo paterno, parceiro alcoólatra, orientação sexual, nível de interesse sexual e expectativas ao consumo de álcool	Violência sexual e abuso de álcool: RO 0,6 (IC95% 0,3; 1,2)
Spak <i>et al.</i> , 1998 ¹⁰⁶ Coorte Suécia	316 mulheres com idade entre 25-65 anos	Violência sexual anterior aos 18 anos	Abuso (1-4 pontos no escore) e dependência alcoólica (5-13 pontos no escore) na vida <i>Screening Women and Alcohol in Göteborg</i> (SWAG) (Spak, Hallstrom, 1995) Regressão logística ajustada para intoxicação de álcool antes dos 15 anos, presença de síndrome bipolar, depressão forma mista e depressão não especificado, ciclotimia, TDM e distímia, transtorno do pânico, agorafobia, fobia social, distúrbio obsessivo/compulsivo, TAG e ansiedade não especificada em algum momento na	Violência sexual e abuso/dependência de álcool: RO 2,4 (IC95% 1,1; 6,9) Obs: os autores apresentaram apenas o dado agregado de abuso e dependência alcoólica

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
			vida, comportamento desviante prévio (sem idade mencionada)	
Bensley <i>et al.</i> , 2000 ⁵ Transversal (inquérito telefônico) EUA	3.473 mulheres e homens com ≥18 anos	Violência física e sexual anterior aos 18 anos	Consumo intenso de bebida (≥5 doses por ocasião em ≥4 ocasiões nos últimos 30 dias) Regressão logística ajustada para sexo, idade e escolaridade	Apenas violência física: RO 0,5 (IC95% 0,1; 3,6) em mulheres; RO: 3,2 (IC95% 1,8; 5,5) em homens Apenas violência sexual: RO 0,7 (IC95% 0,1; 5,9) em mulheres; RO 2,0 (IC95% 0,9; 4,6) em homens Violência física/sexual: RO 6,2 (IC95% 2,2; 16,9) em mulheres; RO 1,8 (IC95% 0,5; 6,3) em homens
Kendler <i>et al.</i> , 2000 ¹⁰⁷ Coorte EUA	1.441 mulheres com média de 30 anos	Violência sexual anterior aos 16 anos Categorizado em violência sem o toque das genitais, apenas com o toque, relação sexual com penetração e geral (qualquer tipo)	Dependência alcoólica (temporalidade não mencionada); DSM-III Regressão logística com controle de irmão gêmeos e ajustado para escolaridade dos pais, qualidade da relação com os pais, status socioeconômico da família, frequência de prática religiosa e separação dos pais.	Violência sexual geral: RO 2,9 (IC95% 1,8; 4,5) Violência sexual sem genitais: RO 1,8 (IC95% 0,8; 4,6) Violência sexual com genitais: RO 2,6 (IC95% 1,4; 4,7) Relação sexual não consentida: RO 4,8 (IC95% 2,3;9,6)
Schuck, Widom, 2001 ³⁰ Transversal EUA	582 mulheres adultas (sem informação sobre idade)	Violência física, sexual e negligência física anteriores aos 11 anos (dados provenientes de registros policiais)	Sintomas de alcoolismo (temporalidade não mencionada); <i>Alcohol Abuse or Dependence- DIS-III-R</i> (Robins <i>et al.</i> , 1989) A variável de maus-tratos foi avaliada como uma forma agregada da ocorrência de pelo menos um tipo de violência	Maus-tratos e sintomas de alcoolismo: β 0,10 Apenas depressão e uso de álcool mediarão a associação: Maus-tratos (β 0,08) [§] -> sintomas depressivos (β 0,29) -> sintomas de alcoolismo

[§] Associação à um nível de significância de 0,10

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
			Modelo de Equação Estrutural para avaliar sintomas depressivos, isolamento social, autoestima e uso de álcool como mecanismo de compensação como mediadores Controles pareados para idade, sexo, raça e classe socioeconômica e ajustado para participação de programa social na infância e alcoolismo parental.	Maus-tratos (β 0,09) -> beber como mecanismo de compensação (β 0,45) -> sintomas de alcoolismo
Dube <i>et al.</i> , 2002 ²⁷ Coorte EUA	17.337 mulheres e homens com idade média de 57 anos	Violência psicológica, física e sexual anteriores aos 18 anos	Consumidor pesado de álcool (consumir $\geq$ 14 doses de álcool por semana em algum momento dos últimos 10 anos) Abuso de álcool (relato que já teve algum problema relacionado ao uso de álcool) Autor relato de alcoolismo Regressão logística ajustada para sexo, idade, raça e escolaridade	Consumidor pesado de álcool: -Violência psicológica: RO 1,4 -Violência física: RO 1,7 -Violência sexual: RO 1,2 Abuso de álcool: -Violência psicológica: RO 2,2 -Violência física: RO 1,8 -Violência sexual: RO 1,7 Dependência de álcool: -Violência psicológica: RO 2,4 -Violência física: RO 2,0 -Violência sexual: RO 1,7 OBS: intervalos de confiança e nem o erro padrão foram fornecidos
Caetano <i>et al.</i> , 2003 ⁹⁸ Transversal	2.880 mulheres e homens com $\geq$ 18 anos	Violência física **	Problemas relacionados ao uso de álcool nos últimos 12 meses (sintomas de abstinência, dirigir sob efeito de álcool, perda de emprego por causa do álcool)	Em brancos: Violência física em homens e mulheres: RO 7,0 (IC95% 2,3; 20,7) e RO 4,0 (IC95% 1,0; 16,0)

** Os autores não especificaram o tempo recordatório na infância. Para aqueles indivíduos menores de 18 anos, o tempo de exposição seria em algum momento da vida até o momento da entrevista.

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Eua			Regressão logística controlada para idade, renda, emprego. Análise segregada para cor/etnia e sexo	Em negros: Violência física em homens e mulheres: RO 1,2 (IC95% 0,3; 4,7) e RO 1,8 (IC95% 0,4; 8,9) Em hispânicos: Violência física em homens e mulheres: RO 1,3 (IC95% 0,6; 3,0) e RO 0,3 (IC95% 0,7; 1,3)
Grayson, Nolen-Hoeksema, 2005 ³⁶ Transversal (inquérito telefônico) EUA	697 mulheres com idade entre 25 a 75 anos	Violência sexual anterior aos 18 anos	Problemas relacionados ao uso de álcool nos últimos 12 meses (<i>DSM-II-R</i> ; APA, 1987) Motivação para beber (para criar sensações agradáveis ou para aliviar emoções negativas) (<i>Drinking Motives Measure</i> ; Cooper <i>et al.</i> , 1992) Sintomas depressivos (<i>Beck Depression Inventory</i> ; Beck <i>et al.</i> , 1961) Sintomas de ansiedade (<i>Beck Anxiety Index</i> ; Beck <i>et al.</i> , 1988) Modelo de equação estrutural	Violência sexual e problemas relacionados ao álcool: RO 2,1 OBS: intervalos de confiança e nem o erro padrão foram fornecidos
Dube <i>et al.</i> , 2006 ¹²¹ Coorte EUA	8.417 mulheres e homens com idade média de 56 anos	Violência psicológica, física, sexual e negligência emocional e física anteriores aos 18 anos CTS (Strauss, 1990) e CTQ (Bernstein <i>et al.</i> , 2003)	Idade de início de consumo de álcool: precoce (≤ 14 anos) e tardio da adolescência (18 a 20 anos) Regressão logística ajustada sexo, idade, raça e escolaridade.	Violência psicológica: - Consumo precoce: RO 2,5 (IC95% 1,9; 3,3) - Consumo tardio: RO 1,1 (IC95% 0,92; 1,4) Violência física - Consumo precoce: RO 2,2 (IC95% 1,8; 2,7) - Consumo tardio: RO 1,0 (IC95% 0,86; 1,1) Violência sexual - Consumo precoce: RO 2,8 (IC95% 2,3; 3,5) - Consumo tardio: RO 1,1 (IC95% 0,98; 1,3)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
				Negligência emocional - Consumo precoce: RO 2,1 (IC95% 1,7; 2,7) - Consumo tardio: RO 1,1 (IC95% 0,9; 1,3) Negligência física - Consumo precoce: RO 2,3 (IC95% 1,7; 3,0) - Consumo tardio: RO 1,0 (IC95% 0,8; 1,2)
Sartor <i>et al.</i>, 2007¹¹⁴ Coorte EUA	3.536 mulheres com média de 22 anos	Violência sexual anteriores aos 16 anos	Dependência alcoólica (≥ 3 sintomas nos últimos 12 meses) DSM-IV Regressão logística ajustada para responsabilidade familiar sobre os resultados do álcool	Violência sexual: RO 2,87 (IC95% 2,1;3,9)
Widom <i>et al.</i>, 2007¹¹³ Caso e controle aninhado à uma coorte EUA	896 mulheres e homens (500 casos e 396 controles)	Violência física, sexual e negligência física anteriores aos 12 anos (dados provenientes de registros policiais)	Diagnóstico de abuso ou dependência alcoólica aos 29 anos Diagnóstico de consumo excessivo de álcool aos 40 anos <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (Robins <i>et al.</i>, 1989) Análise bivariada com qui-quadrado e t-test	Negligência física e média típica de álcool no último ano entre mulheres vítimas e controles: 2,2 vs 1,7 Negligência física e média de episódios de embriaguez no último ano entre mulheres vítimas e controles: 1,8 vs 1,4 As demais violências; as estimativas em relação aos homens; e as estimativas bivariadas não mostraram significância.
Yen <i>et al.</i>, 2008¹⁰³ Transversal Taiwan	1.684 mulheres e homens com 13-18 anos	Violência física** <i>Abuse Assessment Screen Questionnaire (AAS)</i> (Nursing	Problemas com bebida (embriaguez no último ano, discussão com a família por causa da embriaguez) <i>Problem Drinking Experience Questionnaire (PDEQ)</i>	Violência física: RO 3,4 (IC95% 2,4; 4,7)

** Os autores não especificaram o tempo recordatório na infância. Para aqueles indivíduos menores de 18 anos, o tempo de exposição seria em algum momento da vida até o momento da entrevista.

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
		Research Consortium on Violence and Abuse, 1989)	Regressão logística com ajuste, mas sem informação clara para quais variáveis	
Shin <i>et al.</i> , 2010 ¹²² Coorte EUA	12.748 mulheres e homens com 12-21 anos	Violência física, violência sexual e negligência física anterior aos 11 anos	Embriaguez (ingerir ≥ 5 doses seguidas 2-3 vezes por mês no último ano) Regressão logística ajustada por idade no acompanhamento 1, gênero, raça/etnia, alcoolismo parental, renda e trabalho fora de casa.	Violência física: RO 1,3 (IC95% 1,02; 1,8) Violência sexual: RO 2,3 (IC95% 1,2; 4,4) Negligência física: RO 1,2 (IC95% 1,0; 1,5) Violência física, sexual e negligência física: RO 1,8 (IC95% 1,2; 2,8)
Lown <i>et al.</i> , 2011 ⁹⁰ Transversal EUA	3.601 mulheres com ≥ 18 anos	Violência física e violência sexual** CTS (Strauss, 1990)	Consumo usual de álcool (qualquer consumo), episódio de embriaguez (no último ano), frequência de embriaguez (nos últimos 12 meses), atual dependência alcoólica (sintomas que ocorreram nos últimos 12 meses) e consequências advindas do uso de álcool (no mínimo a ocorrência de dois eventos negativos-como brigas, acidente de carro, problemas de saúde) Regressão logística ajustada por idade, estado civil, situação profissional, escolaridade, etnia e alcoolismo dos pais	Violência física: - Consumo usual de álcool: RO 1,5 (IC95% 1,2; 1,9) - Beber até intoxicação: RO 1,9 (IC95% 1,2; 2,8) - Episódio de embriaguez: RO 1,6 (IC95% 0,9; 2,6) - Dependência: 2,4 (IC95% 1,2; 4,9) - Consequências advindas do álcool: RO 2,0 (IC95% 1,0; 4,4) Violência sexual: - Consumo usual de álcool: RO 1,0 (IC95% 0,8; 1,3) - Beber até intoxicação: RO 1,3 (IC95% 0,8; 2,1) - Episódio de embriaguez: RO 1,8 (IC95% 1,1; 2,8) - Dependência: 4,8 (IC95% 2,6; 8,9) - Consequências advindas do álcool: RO 4,4 (IC95% 2,4; 8,0)
Strine <i>et al.</i> , 2012 ⁹⁹ Transversal EUA	7,279 mulheres e homens com ≥ 18 anos	Violência psicológica, física, sexual, negligência emocional e física** CTS (Strauss, 1990)	Problemas relacionado ao consumo de álcool (≥ 1 vez) Estresse psicológico (<i>Mental Component Summary</i>) Regressão linear e logística ajustadas para faixa etária, raça, escolaridade e exposição a um membro da família com problemas relacionado ao consumo de álcool.	- Entre mulheres: Violência psicológica: RO 1,7 (IC95% 1,2; 2,3) Violência física: RO 1,5 (IC95% 1,2; 2,0) Violência sexual: RO 1,6 (IC95% 1,3; 2,1) Negligência emocional: RO 1,6 (IC95% 1,2; 2,2) Negligência física: RO 1,5 (IC95% 1,1; 2,2) - Entre homens:

** Os autores não especificaram o tempo recordatório na infância. Para aqueles indivíduos menores de 18 anos, o tempo de exposição seria em algum momento da vida até o momento da entrevista.

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
				Violência psicológica: RO 1,3 (IC95% 0,9; 1,7) Violência física: RO 1,4 (IC95% 1,1; 1,7) Violência sexual: RO 1,5 (IC95% 1,2; 1,9) Negligência emocional: RO 1,5 (IC95% 1,1; 1,9) Negligência física: RO 1,3 (IC95% 1,0; 1,8)
Fenton <i>et al.</i> , 2013 ⁸ Coorte EUA	27.712 mulheres e homens com idade $\geq$ 18 anos	Violência psicológica, física e sexual e negligência emocional e física anteriores aos 18 anos <i>CTS</i> (Straus, 1998)	Dependência de álcool nos últimos 12 meses (<i>DSM-IV</i>) Regressão logística ajustado para gênero, raça/etnia, idade, escolaridade e doenças relacionadas ao uso de álcool	-Violência psicológica: RO 2,3 (IC95% 2,1;2,6) -Violência física: RO 2,3 (IC95% 2,1;2,5) -Violência sexual: RO 2,3 (IC95% 2,0;2,6) -Negligência emocional: RO 1,5 (IC95% 1,3;1,7) -Negligência física: RO 1,9 (IC95% 1,7;2,1)
Hannan <i>et al.</i> , 2015 ²² Coorte EUA	579 mulheres com média de 18 anos	Violência sexual infantil (<15 anos) e adolescente (16-18 anos) <i>Traumatic Life Events Questionnaire</i> (Kubany, 2000)	Problemas relacionado ao uso de álcool <i>Young Adults Alcohol Problems Screening Test</i> (Hurlbut, 1992) Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT); Motivações para o uso de álcool (sociabilização, regular afetos negativos, aprimoramento e conformabilidade) <i>Distressing Events Questionnaire</i> (Kubany, 2000); <i>Motivations for Alcohol Use Scale</i> (Cooper, 1994) Regressão de Poisson; mediação múltipla de várias etapas ajustado para raça/etnia, violência física e violência intraparental	Modelo de mediação entre violência sexual na infância -> TEPT (β 7,73) -> Motivações para beber (β 0,01) -> Problemas de álcool (β 1,71) Modelo de mediação entre violência sexual na infância -> Motivações para beber (β 0,0) -> Problemas de álcool (β 0,0) Modelo de mediação entre violência sexual na adolescência -> TEPT (β 5,42) -> Motivações para beber (β 0,01) -> Problemas de álcool (β 1,71) Modelo de mediação entre violência sexual na adolescência -> Motivações para beber (β 0,25) -> Problemas de álcool (β 1,71) Modelo de mediação entre violência sexual na infância-> violência sexual na adolescência (β 4,08)
Zanoti-jeronymo <i>et al.</i> , 2019 ²³ Transversal	1.285 mulheres e homens com idade entre 14 a 91 anos	Violência física moderada e severa (violência utilizando	Abuso e dependência de álcool nos últimos 12 meses <i>Composite International Diagnostic Interview-Substance</i> (CIDISAM; Cottler <i>et al.</i> , 1986)	Abuso físico severo e abuso de álcool: 0,73 RO (IC95% -5,4; 2,88)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Brasil (amostra nacional)		arma branca/de fogo) na infância** CTS (Straus, 1998)	Regressão multinomial (comparando indivíduos que relataram violência severa versus violência moderada/ausente) ajustada para sexo, idade, estado civil, renda familiar, região, raça, situação de trabalho	Abuso físico severo e dependência de álcool: RO 1,9 (IC95% 1,4;5,1)
Estudos que abordaram multi ou outras substâncias				
Kelleher <i>et al.</i> , 1994 ¹¹¹ Caso e controle EUA	11.662 mulheres e homens com ≥18 anos	Violência física e negligência física**	Abuso de álcool e substâncias psicoativas na vida <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (Robins <i>et al.</i> , 1989) Regressão logística condicional ajustado para depressão, número de pessoas que vive junto, distúrbio de personalidade antissocial e suporte social.	Violência física e abuso de álcool: RO 2,5 Abuso de substâncias: RO 2,5 Negligência física e abuso de álcool: RO 2,1 Negligência física e abuso de substâncias: RO 4,0 OBS: intervalos de confiança e nem o erro padrão foram fornecidos
Widom, Weiler, 1999 ¹⁰⁰ Coorte EUA	1.196 mulheres e homens (sendo 520 controles) com média de 28 anos	Violência física, sexual e negligência física anteriores aos 11 anos (dados provenientes de registros policiais)	Uso e abuso de substâncias psicoativas (canabidiol, estimulante, sedativo, cocaína, heroína, opióides, alucinógenos e inalantes) na vida e atualmente. Uso de farmacêuticos (comprimidos para dor em geral, para dor de cabeça e tranquilizantes) na vida e atualmente. DIS-III-R (Robins <i>et al.</i> , 1989) Controles pareados para idade, sexo, raça e classe socioeconômica	Em mulheres: Violência física e de abuso de substâncias na vida e atualmente: RO 2,6 e RO 2,5, respectivamente Violência sexual e abuso de substâncias na vida e atualmente: RO 2,8 e RO 2,1, respectivamente Negligência física e abuso de substâncias na vida e atualmente: RO 3,3 e RO 2,9, respectivamente Em homens: Violência física e abuso de substâncias na vida e atualmente: RO 2,7 e RO 2,3, respectivamente

** Os autores não especificaram o tempo recordatório na infância. Para aqueles indivíduos menores de 18 anos, o tempo de exposição seria em algum momento da vida até o momento da entrevista.

** Os autores não especificaram o tempo recordatório na infância. Para aqueles indivíduos menores de 18 anos, o tempo de exposição seria em algum momento da vida até o momento da entrevista

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
			Regressão logística sem ajuste.	Violência sexual e abuso de substâncias na vida e atualmente: RO 3,0 e RO 2,7, respectivamente Negligência física e abuso de substâncias na vida e atualmente: RO 3,4 e RO 2,1, respectivamente OBS: intervalos de confiança e nem o erro padrão foram fornecidos
Moran <i>et al.</i> , 2004 ¹¹² Transversal EUA	2.187 mulheres e homens com 15-19 anos	Violência psicológica, física e sexual**	Consumo de tabaco, álcool e substâncias ilícitas (marijuana, cocaína, barbitúricos e heroína) Análise multivariada justada para idade, gênero e configuração familiar (presença dos dois pais em casa).	Violência psicológica: Uso de tabaco: RO 1,40; p<< 0,05 Consumo de álcool: RO 1,48; p<< 0,01 Consumo de substâncias ilícitas: 1,40; p≥ 0,05 Violência física: Uso de tabaco: RO 2,25; p<< 0,01 Consumo de álcool: RO 2,14; p<< 0,01 Consumo de substâncias ilícitas: RO 2,93; p<< 0,01 Violência sexual: Uso de tabaco: RO 3,00; p<< 0,01 Consumo de álcool: RO 3,14; p< 0,01 Consumo de substâncias ilícitas: RO 3,86; p< 0,01 OBS: intervalos de confiança e nem o erro padrão foram fornecidos
Hodson <i>et al.</i> , 2006 ¹²³ Transversal EUA	361 mulheres latinas com média de 17 anos	Violência psicológica, física, sexual, negligência emocional e física**	Consumo de cigarro, álcool, <i>cannabis</i> e “drogas pesadas”. Estresse psicológico como possível mediador Modelo de Equação Estrutural	Mediação sem nível de significância

** Os autores não especificaram o tempo recordatório na infância. Para aqueles indivíduos menores de 18 anos, o tempo de exposição seria em algum momento da vida até o momento da entrevista

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
		CTQ (Bernstein et al., 2003)		
Lo, Cheng, 2007 ¹²⁴ Coorte EUA	762 mulheres e homens com 24 anos	Violência física e sexual anteriores aos 18 anos	Abuso de álcool, maconha ou outra substância psicoativa nos últimos 12 meses Depressão Regressão logística ajustado para gênero, raça, idade, problemas na vizinhança e recebimento de algum benefício por parte do governo	Violência física e abuso de álcool: β 0,31; $p < 0,05$ Violência sexual e abuso de álcool: β -0,01; $p > 0,05$ Violência física e abuso de maconha: β 0,59; $p < 0,05$ Violência sexual e abuso de maconha: β 0,01; $p > 0,05$ Violência física e abuso de outras substâncias: β 1,45; $p < 0,01$ Violência sexual e abuso de outras substâncias: β 0,66; $p > 0,05$
Wilson, Widom, 2008 ²⁵ Coorte EUA	896 mulheres e homens com idade média de 40 anos	Negligência física e violência física e sexual (anteriores aos 11 anos) Dados advindos de registros oficiais	Uso de maconha, psicodélicos, cocaína ou heroína nos últimos 12 meses T3 (média de idade 40 anos) Mediação por prostituição, falta de moradia, delinquência, criminalidade e problemas escolares T2 (média de idade 30 anos) Modelo de Equação Estrutural controlado para raça/etnia e uso precoce de substâncias (anterior aos 18 anos)	Apesar dos maus-tratos predisserem a ocorrência dos mediadores, os mesmos não predisseram o uso das substâncias.
Hayatbakhsh <i>et al.</i> , 2009 ⁹³ Coorte Austrália	3.285 mulheres e homens com 21 anos	Violência sexual anterior aos 16 anos	Consumo de <i>cannabis</i> ocasional (1 vez no último mês) e frequente (≥ 1 vez no último mês) Regressão logística multinomial ajustado por sexo, idade e escolaridade materna ao nascer; renda familiar, estado civil, qualidade materna; saúde mental, tabagismo e o consumo de álcool materno aos 14 anos; comportamentos de internalização e externalização do adolescente na fase de 14 anos	Violência sexual (1-2 vezes) e uso ocasional de <i>cannabis</i> : RO 1,5 (IC95% 1,1; 2,1) Violência sexual (1-2 vezes) e uso frequente de <i>cannabis</i> : RO 3,0 (IC95% 1,9; 4,8) Violência sexual (≥ 3 vezes) e uso ocasional de <i>cannabis</i> : RO 2,2 (IC95% 1,4; 3,4) Violência sexual (≥ 3 vezes) e uso frequente de <i>cannabis</i> : RO 3,9 (IC95% 2,2; 6,8)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Caballero <i>et al.</i>, 2010¹⁰ Transversal México	936 mulheres e homens com 12-16 anos	Violência psicológica, física, sexual OBS: tempo recordatório não mencionado pelos autores CTS (Strauss, 1998)	Consumo de álcool, tabaco e outras drogas (maconha, cocaína, tranquilizantes, metanfentamina, opióides, alucinógenos e heroína)^{Error! Bookmark not defined.} Regressão logística ajustada por idade, escolaridade e estrutura familiar.	Violência psicológica (perpetrada pela mãe e pelo pai): - uso de tabaco: RO 1,8 (IC95% 1,1; 2,8) e RO 1,7 (IC95% 1,0; 2,8), respectivamente - uso de álcool: RO 1,2 (IC95% 0,7;1,8) e RO 1,3 (IC95% 0,8; 2,1), respectivamente - uso de outras drogas: RO 1,2 (IC95% 0,6; 2,4) e RO 0,7 (IC95% 0,4;1,5), respectivamente Violência física (perpetrada pela mãe e pelo pai): - uso de tabaco: RO 1,0 (IC95% 0,6;1,7) e RO 0,7 (IC95% 0,4;1,2), respectivamente - uso de álcool: RO 0,9 (IC95% 0,5; 1,4) e RO 1,1 (IC95% 0,7;1,8), respectivamente - uso de outras drogas: RO 0,9 (IC95% 0,5;1,9) e RO 2,0 (IC95% 0,97;4,1), respectivamente Violência sexual (perpetrada por membro familiar e por membro extra-familiar) - uso de tabaco: RO 2,3 (IC95% 0,6; 9,3) e RO 0,6 (IC95% 0,2;1,4), respectivamente - uso de álcool: RO 3,6 (IC95% 0,7;17,8) e RO 1,1 (IC95% 0,5; 2,7), respectivamente - uso de outras drogas: RO 5,3 e RO 4,7, respectivamente (IC95% 1,5; 18,9) (IC95% 1,9; 11,5)
Huang <i>et al.</i>, 2011⁹⁴ Coorte EUA	4.882 mulheres e homens com média de 22 anos	Violência física (≥ 3 vezes), violência sexual (≥ 1 vez) e negligência física (≥ 3 vezes) anteriores aos 16 anos	Consumo de maconha, cocaína, cristal, metanfentamina, LSD, PCP, ecstasy, cogumelos, inalantes, “gelo” e heroína no último mês e no último ano. Regressão logística ajustada por acessibilidade a medicamentos no domicílio, suicídio de membros da família, estrutura familiar, status socioeconômico da	Violência física: - uso de substâncias no último ano: RO 1,5 (IC95% 1,2; 1,9) - uso de substâncias no último mês: RO 1,4 (IC95% 1,4; 1,8) - problemas relacionados com uso de substâncias no último ano: RO 2,0 (IC95% 1,4; 2,8) Violência sexual:

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
		CTS (Strauss, 1990)	família, uso de drogas por pares, idade, sexo, raça/etnia, status de emprego, estado civil e religiosidade.	- uso de substâncias no último ano: 1,0 (IC95% 0,7; 1,5) - uso de substâncias no último mês: 120 (IC95% 0,8; 1,9) - problemas relacionados com uso de substâncias no último ano: 1,8 (IC95% 1,09; 2,9) Negligência física: - uso de substâncias no último ano: 1,2 (IC95% 1,02; 1,4) - uso de substâncias no último mês: 1,3 (IC95% 1,06; 1,5) - problemas relacionados com uso de substâncias no último ano: 1,6 (IC95% 1,2; 2,1)
Afifi <i>et al.</i>, 2012¹⁵ Transversal EUA	34.653 mulheres e homens com ≥20 anos	Violência psicológica, física, sexual e negligência emocional e física anterior aos 18 anos CTS (Strauss, 1990)	Abuso de álcool, nicotina, maconha, cocaína, tranquilizantes, metanfentamina, opióides, alucinógenos e heroína na vida. Regressão logística ajustado para idade, etnia, estado civil, renda e escolaridade	Violência psicológica (mulheres e homens): Abuso de álcool: RO 2,1 (IC95% 1,7; 2,5) e 2,1 (IC95% 1,7; 2,6) Abuso de nicotina: RO 2,4 (IC95% 2,0; 2,9) e 2,2 (IC95% 1,8; 2,8) Abuso de <i>cannabis</i>: RO 2,4 (IC95% 1,8; 3,0) e 2,6 (IC95% 2,0; 3,3) Abuso de opióides: RO 3,3 (IC95% 2,1; 5,3) e 2,7 (IC95% 1,7; 4,2) Violência física (mulheres e homens): - abuso de álcool: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,4) e 1,7 (IC95% 1,5; 1,9) - abuso de nicotina: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,3) e 1,7 (IC95% 1,5; 2,0) - abuso de <i>cannabis</i>: RO 2,2 (IC95% 1,8; 2,7) e 2,3 (IC95% 1,9; 2,8) - abuso de opióides: RO 3,0 (IC95% 1,9; 4,5) e 2,9 (IC95% 2,0; 4,1) Violência sexual (mulheres e homens):

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
				- abuso de álcool: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,3) e 1,6 (IC95% 1,2; 2,0) - abuso de nicotina: RO 2,0 (IC95% 1,8; 2,3) e 1,8 (IC95% 1,4; 2,4) - abuso de <i>cannabis</i>: RO 2,8 (IC95% 2,2; 3,5) e 2,3 (IC95% 1,7; 3,1) - abuso de opióides: RO 3,6 (IC95% 2,4; 5,4) e 2,9 (IC95% 1,7; 5,1) Negligência física (mulheres e homens): - abuso de álcool: RO 1,8 (IC95% 1,5; 2,0) e 1,5 (IC95% 1,3; 1,7) - abuso de nicotina: RO 1,6 (IC95% 1,4; 1,9) e 1,4 (IC95% 1,2; 1,6) - abuso de <i>cannabis</i>: RO 2,1 (IC95% 1,7; 2,7) e 1,7 (IC95% 1,5; 2,0) - abuso de opióides: RO 3,0 (IC95% 1,9; 4,6) e 2,1 (IC95% 1,4; 3,2)
Longman-Mills <i>et al.</i>, 2013⁹⁵ Transversal Multicêntrico (Colômbia, El Salvador, Jamaica, Nicarágua, Panamá e Uruguai)	2.294 mulheres e homens com idade predominante de 20-24 anos	Violência psicológica, física e sexual anterior aos 18 anos <i>ACE Questionnaire</i> (Felitti <i>et al.</i>, 1998)	Consumo de álcool e <i>cannabis</i> (≥ 1 vez) no último ano Regressão logística ajustada por sexo, idade, religiosidade, país e estresse	Consumo de álcool: - violência psicológica entre mulheres em comparação à homens: RO 0,7 (IC95% 0,6; 0,8) - violência física entre mulheres em comparação à homens: RO 0,7 (IC95% 0,6; 0,8) - violência sexual entre mulheres em comparação à homens: RO 0,7 (IC95% 0,6; 0,8) Consumo de <i>cannabis</i> - violência psicológica entre mulheres em comparação à homens: RO 0,8 (IC95% 0,6; 1,0) - violência física entre mulheres em comparação à homens: RO 0,8 (IC95% 0,6; 1,0)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
				- violência sexual entre mulheres em comparação à homens: RO 0,8 (IC95% 0,6; 1,0)
Elliott <i>et al.</i> , 2014 ¹²⁵ Coorte EUA	5.189 mulheres e homens com idade entre 18 a 24 anos	Violência psicológica, física, sexual e negligência emocional e física anterior aos 18 anos AUDADIS-IV	Dependência de álcool e de nicotina há nos últimos 12 meses DSM-IV; AUDADIS-IV Regressão logística ajustada para idade, sexo, etnia e escolaridade	Dependência de álcool: - violência psicológica: 3,0 (IC95% 1,9; 4,7) - violência física: RO 1,7 (IC95% 1,1; 2,5) - violência sexual: RO 1,5 (IC95% 1,0; 2,2) - negligência emocional: RO 1,3 (IC95% 0,8; 2,1) - negligência física: RO 1,7 (IC95% 1,1; 2,5) Dependência de nicotina: - violência psicológica: RO 1,7 (IC95% 1,4; 2,1) - violência física: RO 1,7 (IC95% 1,4; 2,0) - violência sexual: RO 1,6 (IC95% 1,3; 2,1) - negligência emocional: RO 1,0 (IC95% 0,8; 1,3) - negligência física: RO 1,4 (IC95% 1,1; 1,7)
Dubowitz <i>et al.</i> , 2015 ¹²⁶ Coorte EUA	702 mulheres e homens com 18 anos	Violência psicológica, física, sexual e negligência física anterior aos 18 anos Cronicidade baixa (1-5 denúncias) ou alta (≥6 denúncias) Dados advindos do Serviço de Proteção à Criança	Uso moderado (< 10 vezes?) e pesado (uso de >10 vezes no último mês em qualquer ano de coleta) de maconha aos 12, 14, 16 e 18 anos. Regressão logística ajustada para sexo, bairro de residência, raça/etnia e uso de maconha pelos amigos.	Violência física: - uso moderado de maconha: 1,3 (IC95% 0,8; 2,0) - uso pesado de maconha: RO 1,2 (IC95% 0,7; 2,1) Violência sexual: - uso moderado de maconha: 1,5 (IC95% 0,98; 2,4) - uso pesado de maconha: RO 0,8 (IC95% 0,5; 1,4) Negligência física: - uso moderado de maconha: RO 0,9 (IC95% 0,5; 1,6) - uso pesado de maconha: RO 0,8 (IC95% 0,4; 1,6) Negligência emocional: - uso moderado de maconha: RO 1,01 (IC95% 0,7; 1,5) - uso pesado de maconha: RO 1,03 (IC95% 0,6; 1,7) Cronicidade alta de maus-tratos: - uso moderado de maconha: 1,3 (IC95% 0,8; 2,1)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
				- uso pesado de maconha: RO 2,3 (IC95% 1,3; 4,0)
Longman-Mills <i>et al.</i> , 2015 ¹⁰⁸ Transversal Multicêntrico (Colômbia, El Salvador, Jamaica, Nicarágua, Panamá e Uruguai)	2.283 mulheres e homens com idade predominante de 20-24 anos	Violência psicológica, física e sexual anterior aos 18 anos <i>ACE Questionnaire</i> (Felitti <i>et al.</i> , 1998)	Uso e abuso de álcool, cigarro, <i>cannabis</i> , cocaína, <i>ecstasy</i> , heroína, inalantes e medicamentos de tarja preta não prescritos. Comissão Intra-Americana de Controle de Abuso de Drogas (CICAD, 2010) Qui-quadrado.	Associação entre sofrer qualquer tipo de maus-tratos e uso de qualquer substância psicoativa: $p < 0,001$ Associação entre sofrer violência física e uso de qualquer substância psicoativa: $p < 0,001$ Associação entre sofrer negligência física e uso de qualquer substância psicoativa: $p < 0,001$
Pizzanelli <i>et al.</i> , 2015 ⁹⁶ Transversal Uruguai	280 mulheres e homens com ≥ 18 anos	Violência psicológica, física e sexual anterior aos 18 anos	Uso de álcool, cigarro, <i>cannabis</i> , cocaína, <i>ecstasy</i> , heroína e inalantes nos últimos 12 meses Qui-quadrado	Associação entre uso de substância psicoativa: - violência psicológica: $p = 1,000$ - violência física: $p = 0,958$ - violência sexual: $p = 0,345$ Associação entre abuso de substância psicoativa: - violência psicológica: $p = 0,336$ - violência física: $p = 0,061$ - violência sexual: $p = 0,815$
Rodriguez <i>et al.</i> , 2015 ¹²⁷ Transversal Nicaragua	368 mulheres e homens com ≥ 18 anos	Violência sexual na infância (DECQ)	Consumo de maconha, cocaína, <i>ecstasy</i> e heroína nos últimos 12 meses Modelo Linear Generalizado (logito) ajustado por sexo, idade e origem de moradia (zona rural ou urbana)	Na amostra inteira: Consumo de maconha: RO 1,5 (IC95% 0,9; 2,6) Consumo de cocaína: RO 2,0 (IC95% 1,1; 3,6) Consumo de <i>ecstasy</i> : RO 2,5 (IC95% 1,2; 5,1) Consumo de heroína: RO 2,2 (IC95% 1,1; 4,5) Consumo de algum tipo de droga ilícita: RO 1,4 (IC95% 0,8; 2,4)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
				Apenas entre as mulheres ^{††} : Consumo de maconha: RO 2,4 (IC95% 1,2; 4,6) Consumo de cocaína: RO 4,3 (IC95% 2,0; 9,3) Consumo de ecstasy: RO 4,0 (IC95% 1,6; 10,5) Consumo de heroína: RO 3,9 (IC95% 1,5; 10,2) Consumo de algum tipo de droga ilícita: RO 2,4 (IC95% 1,2; 4,6)
Elliott <i>et al.</i> , 2016 ¹⁰⁹ Coorte EUA	5.189 mulheres e homens com idade ≥ 18 anos	Violência psicológica, física e sexual e negligência emocional e física anteriores aos 18 anos CTS (Straus, 1998)	Dependência atual de álcool e nicotina nos últimos 12 meses (<i>DSM-IV</i>) no T1 e/ou no T2 ^{‡‡} Persistência de dependência de álcool e nicotina (quando a dependência foi relatada no T1 e T2) Regressão logística ajustada para gênero, raça/etnia, idade, escolaridade e estado civil	Maus-tratos (sem especificar o tipo) e aumento do risco ^{§§} de dependência contínua do álcool: 8,7% (IC95% 5,7;11,7) Maus-tratos (sem especificar o tipo) e aumento do risco ¹³ de dependência contínua da nicotina: 6,5% (IC95% 4,8;8,3)
Tonmyr, Shields, 2016 ⁹⁷ Transversal Canadá	14.063 mulheres e homens com ≥18 anos	Violência sexual anterior aos 16 anos	Consumo de maconha nos últimos 12 meses Consumo de outras substâncias ilícitas (cocaína, crack, heroína, metafetamina ou ice, LSD, ecstasy) nos últimos 12 meses Regressão logística ajustada por sexo, idade, estado civil, status de imigrante, escolaridade, renda, TDM, TAG. OBS: Os resultados da tabela não incluíram o nível de ajuste para depressão e transtornos de ansiedade	Consumo de maconha: RO 2,3 (IC95% 2,0; 2,7) Consumo de outras substâncias ilícitas: RO 2,3 (IC95% 1,6; 3,3) Consumo de maconha entre as mulheres: RO 2,5 (IC95% 2,0; 3,1) Consumo de outras substâncias ilícitas: RO 2,8 (IC95% 1,8; 4,6) Consumo de maconha entre os homens: 2,3 (IC95% 1,7; 3,0) Consumo de outras substâncias ilícitas: 1,8 (IC95% 1,0; 2,7)

†† Não há estimativa apenas para homens

‡‡ O tempo entre coleta de dados do T1 (tempo 1) e T2 (tempo 2) possui três anos

§§ É a porcentagem a mais de risco em comparação ao risco base dos não expostos

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
Abajobir <i>et al.</i> , 2017 Coorte Austrália	3.750 mulheres e homens com 21 anos	Violência psicológica, física e sexual e negligência física anteriores aos 14 anos (dados provenientes de registros de serviços de proteção à criança)	Utilização de alguma droga injetável na vida Regressão logística ajustada para escolaridade, recebimento de benefício social, estado civil, raça dos pais, utilização de álcool pela mãe e sintomas depressivos maternos	Alguna forma de maus-tratos: RO 2,0 (IC95% 0,98; 4,1) em homens; RO 2,4 (IC95% 1,2; 4,7) em mulheres Apenas violência psicológica: RO 2,5 (IC95% 1,1; 6,0) em homens; RO 3,0 (IC95% 1,3; 7,0) em mulheres Apenas violência física: RO 2,6 (IC95% 0,99; 6,6) em homens; RO 2,7 (IC95% 1,1; 6,9) em mulheres Apenas violência sexual: RO 1,5 (IC95% 0,2; 12,0) em homens; RO 2,4 (IC95% 0,96; 6,1) em mulheres Apenas negligência física: RO 1,4 (IC95% 0,5; 4,2) em homens; RO 2,7 (IC95% 1,1; 6,9) em mulheres
Forster <i>et al.</i> , 2017 ¹³ Transversal EUA	2.953 mulheres e homens com média de 21 anos	Violência psicológica, física e sexual anterior aos 18 anos	Consumo de álcool, cigarro, maconha e outras substâncias ilícitas (cocaína, heroína, metafetamina) no último mês Uso concomitante de substâncias (álcool, cigarro, maconha e outras substâncias ilícitas) no último ano Regressão logística ajustada por sexo, idade, depressão	Violência psicológica Consumo de álcool: RO 1,4 ^{***} Consumo de cigarro: RO 1,5 Consumo de maconha: RO 1,2 Consumo de outras substâncias: RO 2,2 Violência física Consumo de álcool: RO 1,2 Consumo de cigarro: RO 1,7 Consumo de maconha: RO 1,5 Consumo de outras substâncias: RO 2,1 Violência sexual Consumo de álcool: RO 1,7 Consumo de cigarro: RO 2,0

*** As medidas de efeito aqui descritas são uma aproximação dos resultados reais, uma vez que os autores disponibilizaram os RO apenas em forma de gráfico

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
				Consumo de maconha: RO 1,7 Consumo de outras substâncias: RO 2,9
Proctor <i>et al.</i> , 2017 ¹⁶ Coorte EUA	1.105 mulheres e homens com 18 anos	Negligência, violência física e sexual anterior aos 6 anos OBS: Os autores não especificaram o tipo de negligência <i>Self-Report of Physical Abuse and Self-Report of Sexual Abuse</i> (Knight <i>et al.</i> , 2008)	Idade de início de consumo de álcool e uso de maconha Young Adult version of the Computerized Diagnostic Interview Schedule for Children (Schaffer <i>et al.</i> , 2000). Problemas internalizantes e externalizantes aos 8 anos <i>Child Behavior Checklist</i> (Achenbach, 1991) Análise de Máximo Verossimilhança Robusta controlada para sexo, raça, cidade e uso de substâncias pelos responsáveis (álcool e maconha)	Em relação ao modelo de predição de uso de álcool: - Maus-tratos (qualquer tipo) predisseram apenas ocorrência de problemas externalizantes (β 2,26), que por sua vez, predisseram a idade de iniciação de uso de álcool (β -0,07). - Apenas violência sexual e negligência predisseram a ocorrência de problemas externalizantes (β 1,36 e 1,40, respectivamente), que, por sua vez, predisseram a idade de iniciação de uso de álcool (β -0,07). - Apenas violência sexual predisseram a ocorrência de problemas internalizantes (β 1,98), mas os problemas não predisseram o consumo do álcool. Em relação ao modelo de predição de uso de maconha: - Maus-tratos (qualquer tipo) predisseram apenas ocorrência de problemas externalizantes (β 1,39); que por sua vez, predisseram a idade de iniciação de uso de maconha (β -0,06). - Apenas violência sexual e negligência predisseram a ocorrência de problemas externalizantes (β 2,30 e 1,46, respectivamente), que, por sua vez, predisseram a idade de iniciação de uso de maconha (β -0,05). - Apenas violência sexual predisseram a ocorrência de problemas internalizantes (β 1,97), mas os problemas não predisseram o consumo de maconha.
Scheidell <i>et al.</i> , 2017 ¹⁰⁵ Coorte EUA	12.288 mulheres e homens com 18-26 anos	Violência psicológica (≥ 6 vezes), violência física (≥ 6 vezes), violência sexual (≥ 1 vez) e negligência	Consumo de maconha e consumo de cocaína nos últimos 12 meses Regressão logística ajustada por idade, sexo, raça, pobreza e por sofrer outro tipo de trauma investigado	Violência psicológica: - consumo de maconha: RO 1,2 (IC95% 1,03; 1,4) - consumo de cocaína: RO 1,0 (IC95% 0,7; 1,5) Violência física: - consumo de maconha: RO 1,1 (IC95% 0,9; 1,3)

Quadro 3. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas (n= 53).

Autor, ano, tipo de estudo, local	Características da população estudada	Tipos de maus-tratos avaliados e instrumento utilizado	Tipos de substância psicoativa avaliada/ análise	Principais resultados (prevalências e fatores associados)
		física (≥ 6 vezes) anteriores aos 18 anos		- consumo de cocaína: RO 1,2 (IC95% 0,8; 1,8) Violência sexual: - consumo de maconha: RO 1,1 (IC95% 0,9; 1,4) - consumo de cocaína: RO 1,6 (IC95% 1,03; 2,57) Negligência física: - consumo de maconha: RO 1,2 (IC95% 1,0; 1,4) - consumo de cocaína: RO 1,4 (IC95% 1,0; 1,9)
Sartor <i>et al.</i> , 2017 ¹¹⁴ Coorte de gêmeos EUA	3.786 mulheres com ≥ 18 anos	Violência física e sexual e negligência física anteriores aos 16 anos	Iniciação de uso de álcool (idade do primeiro consumo) e distúrbio relacionado ao uso de álcool (abuso e/ou dependência) no último ano Regressão logística ajustada para raça/etnia	Maus-tratos (algum tipo de violência) e uso precoce de substâncias (<15 anos vs 18 anos): RO 1,9 (IC95% 1,5; 2,4) Maus-tratos distúrbios relacionados ao álcool: RO 1,9 (IC95% 1,6; 2,3)
Moreland, <i>et al.</i> , 2018 ¹⁴ Coorte EUA	1.763 mulheres com 12-17 anos	Violência sexual em algum momento da vida até a entrevista (T1). Indivíduos foram acompanhados novamente após ~15 meses (T2)	Uso de alguma substância ilícita (maconha, Inalantes, cocaína, heroína, ácido lisérgico dietilamida ou uso de medicamentos controlados não prescritos) em pelo menos quatro ocasiões no T1 e T2 Transtorno de Estresse pós-Traumático (TEPT) nos últimos seis meses como possível mediador Estimativa máxima verossimilhança com erros padrão robustos ajustado para idade e etnia.	Violência sexual T1 e uso de álcool em T2: RO 2,5 Violência sexual T1 e uso de substâncias ilícitas em T2: 3,0 OBS: intervalos de confiança e nem o erro padrão foram fornecidos

Uma das revisões sistemática incluída foi realizada em 1998 e buscou em 13 artigos examinar a relação entre maus-tratos infantis físicos e sexuais e alcoolismo na idade adulta¹²⁸. Os resultados da revisão diferem de acordo com o delineamento e população dos estudos: enquanto estudos prospectivos não encontraram associação positiva entre os dois eventos, estudos que investigaram apenas mulheres retrospectivamente ou através de amostras, sugerem relação positiva entre o abuso na infância e subsequente dependência alcoólica na vida adulta. Os autores consideram algumas limitações dos estudos, como controle insuficiente da análise para variáveis sociodemográficas e incerteza da relação temporal entre os eventos e, apontaram que foram poucos os estudos que incluíram homens em sua população ou investigaram mediadores em potencial, como transtornos mentais¹²⁸.

A outra revisão investigou 126 estudos para explorar a relação entre maus-tratos infantis físicos e sexuais e uso problemático de substância psicoativa na adolescência e idade adulta¹²⁹. Segundo os resultados, as mulheres que fazem o uso de substâncias psicoativas de forma problemática apresentam prevalências de abuso físico e abuso sexual na infância superiores quando comparadas às mulheres da população geral. Enquanto que entre os homens que fazem o uso problemático, apenas o maus-trato infantil sexual se mostrou superior quando comparado à prevalência na população geral. Ainda, os autores apontam que o maior risco de desenvolver utilização problemática de substâncias entre as mulheres pode ser explicado pelo o desenvolvimento de problemas mentais, como TAG e TDM¹²⁹.

O outro artigo de revisão sistemática incluiu também uma meta-análise de artigos que avaliaram longitudinalmente o risco de maus-tratos infantis (violência física, sexual e negligência física/emocional) e no uso incidente de substâncias psicoativas ilícitas na idade adulta¹³⁰. Com base nos resultados de 10 artigos, sofrer abusos físicos apresentou uma RO de 1,74 (IC95% 1,4; 2,1) e abusos sexuais RO 1,73 (IC95% 1,2; 2,4) para o risco de uso de substâncias. Os autores levantam que os instrumentos utilizados para mensurar maus-tratos infantis possam ter maior dificuldade em detectar negligências (físicas e/ou emocionais), explicando a estimativa homogênea. Por fim, o sexo é reconhecido como um possível mediador, sendo as mulheres vítimas de abusos sexuais e de negligência, a população em maior risco¹³⁰.

3.1.2. O possível papel dos transtornos mentais como mediadores entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas

Sabe-se que ocorrência de maus-tratos infantis pode levar ao desenvolvimento de transtornos mentais, como TDM, TAG, transtorno bipolar (TB) e de transtorno do estresse pós-traumático (TEPT)¹³¹. Transtornos mentais são perturbações na cognição, na regulação emocional ou no

comportamento de um indivíduo que alteram o bom funcionamento mental e afetam negativamente os processos e atividades biopsicossociais¹³². Define-se como TDM alterações nítidas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas, podendo ter remissões interepisódicas. O TAG consiste em ansiedade e preocupação persistentes e excessivas acerca de domínios sociais e profissionais, podendo gerar sintomas físicos como inquietação, irritabilidade, tensão muscular e perturbação do sono. A alternância, repentina ou não, de episódios de depressão com os de mania, podem afetar negativamente os relacionamentos interpessoais, assim como por em risco a vida de terceiros e a própria, são características do TB. O TEPT é um distúrbio de ansiedade com sintomas físicos e psíquicos em decorrência de traumas vividos ou testemunhados (violência, morte, acidente), podendo o trauma e o sofrimento serem revividos caso o evento seja recordado¹³².

Esses transtornos têm sido apontados como preditores do uso de substâncias psicoativas^{133,134}. Estudos, portanto, têm investigado a ocorrência dos transtornos mentais como possíveis mediadores entre maus-tratos infantis e utilização de substância psicoativa^{15,30,35}. Hovdestad e colaboradores (2011)¹³¹ identificam três mecanismos que corroboram a hipótese dessa mediação. Segundo eles, indivíduos que sofreram maus-tratos infantis podem: (1) desenvolver TEPT, por exemplo, e, conseqüentemente, utilizarem substâncias psicoativas para reduzir o estresse vivenciado; (2) ter, por consequência, menor autoestima (assim como menores perspectivas sobre seu próprio futuro)¹³⁵ e, com o uso de substâncias psicoativas, ter essa percepção alterada, minimizando ou excluindo-a temporariamente; e (3) podem envolverem-se em relações interpessoais negativas, pelas experiências e exemplos e, nesses casos, o consumo de substâncias psicoativas ajudaria a aliviar o estresse vivenciado entre os pares¹³¹.

Assim sendo, é possível que indivíduos que sofreram maus-tratos infantis desenvolvam algum tipo de transtorno mental e utilizem substâncias psicoativas para compensar a desregulação de humor causada pelo distúrbio⁷⁰. Ainda, segundo Khantzian (1985)¹⁷, alguns que possuem transtorno mental escolhem substâncias psicoativas específicas para aliviarem seus sintomas psicológicos. Por exemplo, um indivíduo que apresenta sintomas depressivos tem mais chances de procurar substâncias que superestimulem o SNC, como cocaína e tabaco, na tentativa de equilibrar seu estado emocional¹³⁶.

Entre os artigos incluídos na revisão que exploraram a associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas, 10 aferiram a presença de algum transtorno/problema mental, como depressão e ansiedade. Os 10 consideraram a

presença deles como um possível mediador entre a ocorrência de maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas na adolescência e/ou idade adulta, sendo o TDM (n= 8) o mais medido. Desses, apenas cinco realizaram análises formais de mediação, no qual possui a vantagem de estimar efeitos diretos e indiretos, analisar mais de um mediador e possibilidade de controlar para confusão intermediária³⁴. Outros quatro estudos avaliaram a mediação através da comparação dos coeficientes de regressão antes e após a inclusão das variáveis de transtornos/problemas psicológicos^{9,15,97,124} e um as incluiu em um único nível de ajuste (com as variáveis sociodemográficas), não sendo possível comparar o efeito da mediação¹³.

O Quadro 4 apresenta uma síntese dos estudos que avaliaram a presença de algum transtorno/problema mental como um possível mediador na relação entre a ocorrência de maus-tratos infantis e a utilização de substâncias psicoativas na idade adulta. Entre os 10 estudos que consideraram algum transtorno mental ou sua sintomatologia (TDM, TEPT, TAG, sintomas ansiosos, sintomas depressivos ou impulsividade), cinco avaliaram a relação com análises de mediação formal^{14,22,30,35,36} e, desses, três evidenciaram efeito mediador significativo por tais transtornos/ sintomas^{22,30,36}. No estudo de Grayson e Nolen-Hoeksema (2005) realizado com 697 mulheres estadunidenses, utilizando modelos de equações estruturais, os autores mostraram que a violência sexual esteve associada a sintomas de depressivos e de ansiedade (β 0,14; $p < 0,05$), o que motivou negativamente o consumo de álcool (β 0,14; $p < 0,05$) e, posteriormente, esteve associada a problemas relacionados ao consumo abusivo ou dependente de álcool (β 0,29; $p < 0,05$)³⁶.

Dentre os cinco artigos que utilizaram sintomas depressivo ou TDM e sintomas de ansiedade/TAG como mediadores, incluindo-os na análise ajustada, três^{15,97,124} apresentaram redução na medida de efeito quando estes foram incluídos nas análises e um apresentou aumento na estimativa⁹; um estudo incluiu essas variáveis em um nível de ajuste só (junto com variáveis sociodemográficas), não sendo possível avaliar a diferença na estimativa após incluir problemas de saúde mental no ajuste¹³.

Em resumo, os transtornos mentais mais referidos pelos autores são: TDM (ou sintomas depressivos), TAG (ou sintomas de ansiedade) e TEPT. Dos 10 estudos, cinco utilizaram análises formais para avaliar mediação e quatro compararam os coeficientes de regressão antes e após inclusão na análise para transtornos mentais e um não deixou claro como considerou as informações, incluindo os transtornos mentais no ajuste juntamente com variáveis socioeconômicas e demográficas. A maioria dos estudos evidenciou um efeito

indireto dos sintomas/ transtornos mentais na associação entre maus-tratos infantil e uso de substâncias ou diminuição da medida de efeito quando estes foram incluídos no ajuste.

Oito estudos avaliaram apenas a sintomatologia dos transtornos mentais e dois investigaram o diagnóstico de TDM e TAG^{9,13}. Entre os 10 estudos, apenas um estabeleceu a relação temporal entre os eventos¹²⁴, apesar de não garantir a incidência de substâncias psicoativas após o início dos sintomas depressivos. Os demais estudos coletaram as informações sobre os transtornos mentais (ou seus sintomas) e uso de substâncias psicoativas em um mesmo momento, ou mensuraram os eventos utilizando a temporalidade do episódio depressivo ou de ansiedade em algum momento na vida. Ao não garantir temporalidade, é possível que os transtornos mentais precedam, ocorram concomitantemente ou como consequência ao uso de substâncias, não sendo possível estabelecer a direção de tal relação.

Diante do exposto, ainda se faz necessário melhor compreender a relação entre maus-tratos infantis e a posterior utilização de substâncias psicoativas com um delineamento que permita assegurar a temporalidade dos eventos, sendo possível avaliar se sintomas/ transtornos de saúde mental mediam parte desta associação ou são consequência do uso de substâncias.

Quadro 4. Breve caracterização dos estudos incluídos na revisão de literatura sobre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas que consideraram variáveis de transtornos mentais (TM) como mediadoras/confundidoras (n= 10).

Autor/ delineamento	Maus-tratos avaliados	Substâncias avaliadas	Transtorno mental/ análise	Resultados
Topitzes <i>et al.</i> , 2009 ³⁵ <i>Caso e controle aninhado à uma coorte</i>	Violência física, sexual e negligência física anteriores aos 18 anos	Uso de cigarro diário (≥ 1 cigarro/dia)	Sintomas depressivos Análise: Modelo de Equação Estrutural, ajustado por sexo, raça, abuso de substâncias psicoativas pelos pais, delinquência juvenil	A depressão contribuiu com efeitos mediadores apenas nos modelos exploratórios. Mediação sem nível de significância
Taha <i>et al.</i> , 2014 ⁹ Coorte EUA	Violência psicológica e física anterior aos 18 anos	Tabaco (≥ 1 cigarro ao dia) na vida e atual	Depressão maior e ansiedade generalizada Análise ajustada Regressão logística ajustada por sexo, idade, escolaridade, status conjugal, raça, neuroticismo, transtorno por uso de álcool/substância	Análise sobre e tabagismo atual antes do ajuste para saúde mental: Violência psicológica: RO 1,82 (IC95% 1,2; 2,8) Violência física: RO 1,72 (IC95% 1,2; 2,5) Análise e tabagismo atual após ajuste para saúde mental: Violência psicológica: RO 1,86 (IC95% 1,2; 2,9) Violência física: RO 1,78 (IC95% 1,2; 2,6)
Schuck, Widom, 2001 ³⁰ Transversal EUA	Violência física, sexual e negligência física (agregada) anteriores aos 11 anos	Sintomas de alcoolismo (temporalidade não mencionada);	Sintomas depressivos, isolamento social, autoestima e uso de álcool como mecanismo de compensação Análise: Modelo de Equação Estrutural Ajustada para idade, sexo, raça, classe socioeconômica, programa social na infância e alcoolismo parental.	Abuso e negligência infantil (β 0,08; $p < 0,10$) aumentaram o número de sintomas de depressão e o número de sintomas de depressão (β 0,29; $p < 0,001$) aumentou o número de sintomas de alcoolismo
Grayson, Nolen- Hoeksema, 2005 ³⁶	Violência sexual anterior aos 18 anos	Problemas relacionados ao uso de álcool nos últimos 12 meses	Sintomas depressivos, sintomas ansiosos Análise: Modelo de equação estrutural	Predição da relação entre violência sexual -> problemas relacionados ao álcool (β 0,08; $p < 0,05$)

Autor/ delineamento	Maus-tratos avaliados	Substâncias avaliadas	Transtorno mental/ análise	Resultados
Transversal EUA		Motivação para beber (para criar sensações agradáveis ou para aliviar emoções negativas)		Predição da relação entre violência sexual -> depressão e/ou ansiedade (β 0,14; $p < 0,05$) -> motivação negativas para beber (β 0,14; $p < 0,05$) -> problemas relacionados ao álcool (β 0,29; $p < 0,05$)
Hannan <i>et al.</i> , 2015 ¹³⁷ Coorte	Violência sexual infantil (<15 anos) e adolescente (16- 18 anos)	Problemas relacionado ao uso de álcool	TEPT; Motivações para o uso de álcool (sociabilização, regular afetos negativos, aprimoramento e conformabilidade) Análise: Mediação múltipla de várias etapas Regressão de Poisson ajustada para raça/etnia, violência física e violência intraparental	Modelo de mediação entre violência sexual na infância -> TEPT (β 7,73; $p < 0,05$) -> Motivações para beber (β 0,01; $p < 0,05$) -> Problemas de álcool (β 1,71; $p < 0,05$) Modelo de mediação entre violência sexual na infância -> Motivações para beber (β 0,0; $p \geq 0,05$) -> Problemas de álcool (β 1,71; $p < 0,05$) Modelo de mediação entre violência sexual na infância-> violência sexual na adolescência (β 4,08; $p < 0,05$) Modelo de mediação entre violência sexual na adolescência -> TEPT (β 5,42; $p < 0,05$) -> Motivações para beber (β 0,01; $p < 0,05$) -> Problemas de álcool (β 1,71; $p < 0,05$) Modelo de mediação entre violência sexual na adolescência -> Motivações para beber (β 0,25; $p < 0,05$) -> Problemas de álcool (β 1,71; $p < 0,05$)
Lo, Cheng, 2007 ¹²⁴ Coorte EUA	Violência física e sexual anteriores aos 18 anos	Abuso de álcool, maconha ou outra substância psicoativa nos últimos 12 meses	Sintomas depressivos Análise ajustada Regressão logística ajustada para gênero, raça, idade, problemas na vizinhança e recebimento de algum benefício por parte do governo e, adicionalmente para sintomas depressivos	Análise antes do ajuste para saúde mental: Violência física - abuso de álcool: β 0,31; $p < 0,05$ - abuso de maconha: β 0,59; $p < 0,05$ - abuso de outras substâncias: β 1,45; $p < 0,05$ Violência sexual - abuso de álcool: β -0,01; $p \geq 0,05$ - abuso de maconha: β 0,01; $p \geq 0,05$ - abuso de outras substâncias: β 0,66; $p \geq 0,05$

Autor/ delineamento	Maus-tratos avaliados	Substâncias avaliadas	Transtorno mental/ análise	Resultados
				Análise após ajuste para saúde mental: Violência física - abuso de álcool: β 0,28; $p \geq 0,05$ - abuso de maconha: β 0,60; $p < 0,05$ - abuso de outras substâncias: β 1,37; $p < 0,05$ Violência sexual - abuso de álcool: β -0,13; $p \geq 0,05$ - abuso de maconha: β -0,05; $p \geq 0,05$ - abuso de outras substâncias: β 0,46; $p \geq 0,05$ OBS: os autores não informaram os intervalos de confiança e nem erro-padrão
Afifi <i>et al.</i>, 2012¹⁵ Transversal EUA	Violência psicológica, física, sexual e negligência emocional e física anterior aos 18 anos	Abuso de álcool, nicotina, maconha, cocaína, tranquilizantes, metanfentamina, opióides, alucinógenos e heroína na vida.	TDM, TAG, TEPT, ansiedade (transtorno do pânico, fobia específica, fobia social, agorafobia). Análise ajustada Regressão logística ajustado para idade, etnia, estado civil, renda e escolaridade (ajuste 1) e adicionalmente para transtornos mentais mencionados acima (ajuste 2)	Violência psicológica (mulheres e homens): - Abuso de álcool ajuste 1: RO 2,1 (IC95% 1,7; 2,5) e 2,1 (IC95% 1,7; 2,6). Ajuste 2: RO 1,4 (IC95% 1,1; 1,7) e 1,6 (IC95% 1,3; 1,9) - Abuso de nicotina ajuste 1: RO 2,4 (IC95% 2,0; 2,9) e 2,2 (IC95% 1,8; 2,8). Ajuste 2: RO 1,7 (IC95% 1,4; 2,0) e 1,6 (IC95% 1,3; 2,0) - Abuso de <i>cannabis</i> ajuste 1: RO 2,4 (IC95% 1,8; 3,0) e 2,6 (IC95% 2,0; 3,3). Ajuste 2: RO 1,5 (IC95% 1,1; 1,9) e 1,7 (IC95% 1,3; 2,2) - Abuso de opióides ajuste 1: RO 3,3 (IC95% 2,1; 5,3) e 2,7 (IC95% 1,7; 4,2). Ajuste 2: RO 1,7 (IC95% 1,0 2,8) e 1,6 (IC95% 1,0; 2,5) Violência física (mulheres e homens): - Abuso de álcool ajuste 1: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,4) e 1,7 (IC95% 1,5; 1,9). Ajuste 2: RO 1,6 (IC95% 1,3; 1,9) e 1,4 (IC95% 1,2; 1,6) - Abuso de nicotina ajuste 1: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,3) e 1,7 (IC95% 1,5; 2,0). Ajuste 2: RO 1,5 (IC95% 1,3; 1,7) e 1,4 (IC95% 1,2; 1,6) - Abuso de <i>cannabis</i> ajuste 1: RO 2,2 (IC95% 1,8; 2,7) e 2,3 (IC95% 1,9; 2,8). Ajuste 2: RO 1,5 (IC95% 1,2; 1,9) e 1,8 (IC95% 1,5; 2,1) - Abuso de opióides ajuste 1: RO 3,0 (IC95% 1,9; 4,5) e 2,9 (IC95% 2,0; 4,1). Ajuste 2: RO 1,7 (IC95% 1,1; 2,7) e 2,0 (IC95% 1,3; 2,9)

Autor/ delineamento	Maus-tratos avaliados	Substâncias avaliadas	Transtorno mental/ análise	Resultados
				Violência sexual (mulheres e homens): - Abuso de álcool ajuste 1: RO 2,0 (IC95% 1,7; 2,3) e 1,6 (IC95% 1,2; 2,0). Ajuste 2: RO 1,4 (IC95% 1,2; 1,7) e 1,2 (IC95% 0,9; 1,5) - Abuso de nicotina ajuste 1: RO 2,0 (IC95% 1,8; 2,3) e 1,8 (IC95% 1,4; 2,4). Ajuste 2: RO 1,5 (IC95% 1,3; 1,7) e 1,3 (IC95% 0,9; 1,7) - Abuso de <i>cannabis</i> ajuste 1: RO 2,8 (IC95% 2,2; 3,5) e 2,3 (IC95% 1,7; 3,1). Ajuste 2: RO 2,0 (IC95% 1,6; 2,5) e 1,5 (IC95% 1,1; 2,0) - Abuso de opióides ajuste 1: RO 3,6 (IC95% 2,4; 5,4) e 2,9 (IC95% 1,7; 5,1). Ajuste 2: RO 2,1 (IC95% 1,3; 3,3) e 1,7 (IC95% 1,0; 3,0) Negligência física (mulheres e homens): - Abuso de álcool ajuste 1: RO 1,8 (IC95% 1,5; 2,0) e 1,5 (IC95% 1,3; 1,7). Ajuste 2: RO 1,4 (IC95% 1,2; 1,6) e 1,3 (IC95% 1,1; 1,5) - Abuso de nicotina ajuste 1: RO 1,6 (IC95% 1,4; 1,9) e 1,4 (IC95% 1,2; 1,6). Ajuste 2: RO 1,3 (IC95% 1,1; 1,5) e 1,2 (IC95% 1,0; 1,4) - Abuso de <i>cannabis</i> ajuste 1: RO 2,1 (IC95% 1,7; 2,7) e 1,7 (IC95% 1,5; 2,0). Ajuste 2: RO 1,6 (IC95% 1,3; 2,0) e 1,4 (IC95% 1,2; 1,7) - Abuso de opióides ajuste 1: RO 3,0 (IC95% 1,9; 4,6) e 2,1 (IC95% 1,4; 3,2). Ajuste 2: RO 1,9 (IC95% 1,2; 3,0) e 1,6 (IC95% 1,0; 2,5)
Tonmyr, Shields, 2016⁹⁷ Transversal Canadá	Violência sexual anterior aos 16 anos	Maconha nos últimos 12 meses Consumo de outras substâncias ilícitas (cocaína, crack, heroína, metanfentamina ou ice, LSD, ecstasy) nos últimos 12 meses	Percepção de sua saúde mental e depressão Análise ajustada Regressão logística ajustada por sexo, idade, estado civil, status de imigrante, escolaridade, renda, transtorno de ansiedade generalizada	Análise antes do ajuste para saúde mental: Violência sexual e maconha: RO 2,3 Violência sexual e outras substâncias ilícitas: RO 2,3 Análise após o ajuste para saúde mental: Violência sexual e maconha: RO 2,1 Violência sexual e outras substâncias ilícitas: RO 2,1

Autor/ delineamento	Maus-tratos avaliados	Substâncias avaliadas	Transtorno mental/ análise	Resultados
			OBS: Os resultados da tabela não incluíram o nível de ajuste para depressão e transtornos de ansiedade	
Forster <i>et al.</i> , 2017 ¹³ Transversal EUA	Violência psicológica, física e sexual anterior aos 18 anos	Álcool, cigarro, maconha e outras substâncias ilícitas (cocaína, heroína, metanfentamina) no último mês Poli uso de substâncias no último ano	TDM Análise ajustada Regressão logística ajustada por sexo, idade e TDM	Resultado apenas com a depressão agregada
Moreland, <i>et al.</i> , 2018 ¹⁴ Coorte EUA	Violência sexual em algum momento da vida até a entrevista (T1). Indivíduos foram acompanhados novamente após ~15 meses (T2)	Uso de alguma substância ilícita (maconha, Inalantes, cocaína, heroína, ácido lisérgico dietilamida ou uso de medicamentos controlados não prescritos) em pelo menos quatro ocasiões no T1 e T2 ¹⁰	TEPT nos últimos seis meses Análise: Modelo de equação estrutural ajustada para idade e etnia.	Mediação sem nível de significância OBS: os autores não informaram as medidas de efeito visto que a análise não foi significativa.

⁰ T2: tempo do segundo acompanhamento; aproximadamente 15 meses após T1.

3.2. Associação entre transtornos mentais e uso de substâncias psicoativas e possível relação bidirecional entre ambos

A fim de ter-se uma referência ampla sobre a associação entre transtornos mentais e uso de substâncias psicoativas e sua possível relação bidirecional, realizou-se uma busca bibliográfica por estudos de revisão que incluíssem estudos investigativos da relação de ambos os tópicos. A busca foi realizada nas bases eletrônicas do *PubMed*, SciELO e LILACS em 07 de agosto de 2020, sem restrição de tempo.

Para cada base de dados uma combinação de descritores (*MeSH terms*) e operadores booleanos foram usadas. Na *PubMed* a combinação de descritores foi : “((drug[Title/Abstract] OR alcohol[Title/Abstract] OR smoking[Title/Abstract] OR smoke[Title/Abstract] OR marijuana[Title/Abstract] OR LSD[Title/Abstract]) AND ("Mental health"[Title/Abstract] OR "Depression"[Title/Abstract] OR "Depressive disorder"[Title/Abstract] OR "Common mental disorders"[Title/Abstract] OR "Anxiety"[Title/Abstract] OR "Anxiety disorders"[Title/Abstract])) NOT (treatment[Title/Abstract])”. Na SciELO foram utilizados a seguinte combinação: (drug OR alcohol OR smoking OR smoke OR marijuana OR LSD) AND ("Mental health" OR "Depression" OR "Depressive disorder" OR "Common mental disorders" OR "Anxiety" OR "Anxiety disorders") AND NOT (treatment). E “(drug OR alcohol OR smoking OR smoke OR marijuana OR LSD) AND ("Mental health" OR "Depression" OR "Depressive disorder" OR "Common mental disorders" OR "Anxiety" OR "Anxiety disorders") AND NOT (treatment) [title]” na LILACS.

Cada base de dados forneceu um número de artigos a serem analisados (Quadro 5). A seleção dos artigos que compõem esta revisão de literatura foi sistematizada do seguinte modo: 1º) leitura dos títulos dos artigos capturados através dos descritores; 2º) seleção dos títulos considerados relevantes; 3º) leitura dos resumos; 4º) seleção dos resumos entendidos como relevantes; 5º) leitura dos artigos na íntegra; 6º) seleção dos estudos importantes para o tema; e 7º) para capturar novos artigos não listados nas bases, consulta da bibliografia dos artigos selecionados. Com esse processo, foram encontrados 522 títulos na *PubMed*, 53 na SciELO e 85 na LILACS, que após a leitura dos títulos, totalizaram 33 artigos para leitura do resumo. Após essa etapa, 18 artigos foram selecionados para leitura na íntegra e 14 selecionados para comporem os artigos de revisão do presente projeto.

Quadro 5. Especificações da revisão sobre transtornos mentais e uso de substâncias psicoativas.

Base de busca	Termos utilizados (chaves de busca)	Nº referências localizadas
<i>PubMed</i>	“((drug[Title/Abstract] OR alcohol[Title/Abstract] OR smoking[Title/Abstract] OR smoke[Title/Abstract] OR marijuana[Title/Abstract] OR LSD[Title/Abstract]) AND ("Mental health"[Title/Abstract] OR "Depression"[Title/Abstract] OR "Depressive disorder"[Title/Abstract] OR "Common mental disorders"[Title/Abstract] OR "Anxiety"[Title/Abstract] OR "Anxiety disorders"[Title/Abstract])) NOT (treatment[Title/Abstract])	552
<i>SciELO</i>	(drug OR alcohol OR smoking OR smoke OR marijuana OR LSD) AND ("Mental health" OR "Depression" OR "Depressive disorder" OR "Common mental disorders" OR "Anxiety" OR "Anxiety disorders") AND NOT (treatment)	53
<i>LILACS</i>	("Mental health" OR "Depression" OR "Depressive disorder" OR "Common mental disorders" OR "Anxiety" OR "Anxiety disorders") AND NOT (treatment) [title]	85
Total		690

Os critérios de inclusão dos estudos foram: 1) revisões que avaliaram a associação de transtornos mentais (ou sua sintomatologia) e incidência de uso de substâncias psicoativas utilizar; 2) revisões que avaliaram a associação de uso de substâncias psicoativas e incidência de transtornos mentais; 3) revisões que avaliaram a relação bidirecional entre ambos.

Foram excluídos artigos que tenham investigado a exposição intrauterina a substâncias psicoativas, a utilização de remédios psiquiátricos para o cessamento da utilização de substâncias psicoativas, a utilização de substâncias psicoativas como alternativa de tratamento para doenças psiquiátricas, ou estudos que investigaram sintomas psicológicos durante o período de abstinência de alguma substância psicoativa.

Dos 18 manuscritos lidos na íntegra, 14 atenderam aos critérios de inclusão. No fluxograma da seleção dos artigos (Figura 2) as informações estão apontadas resumidamente sobre os quatro estudos excluídos após leitura na íntegra.

Figura 2. Fluxograma da seleção dos artigos.

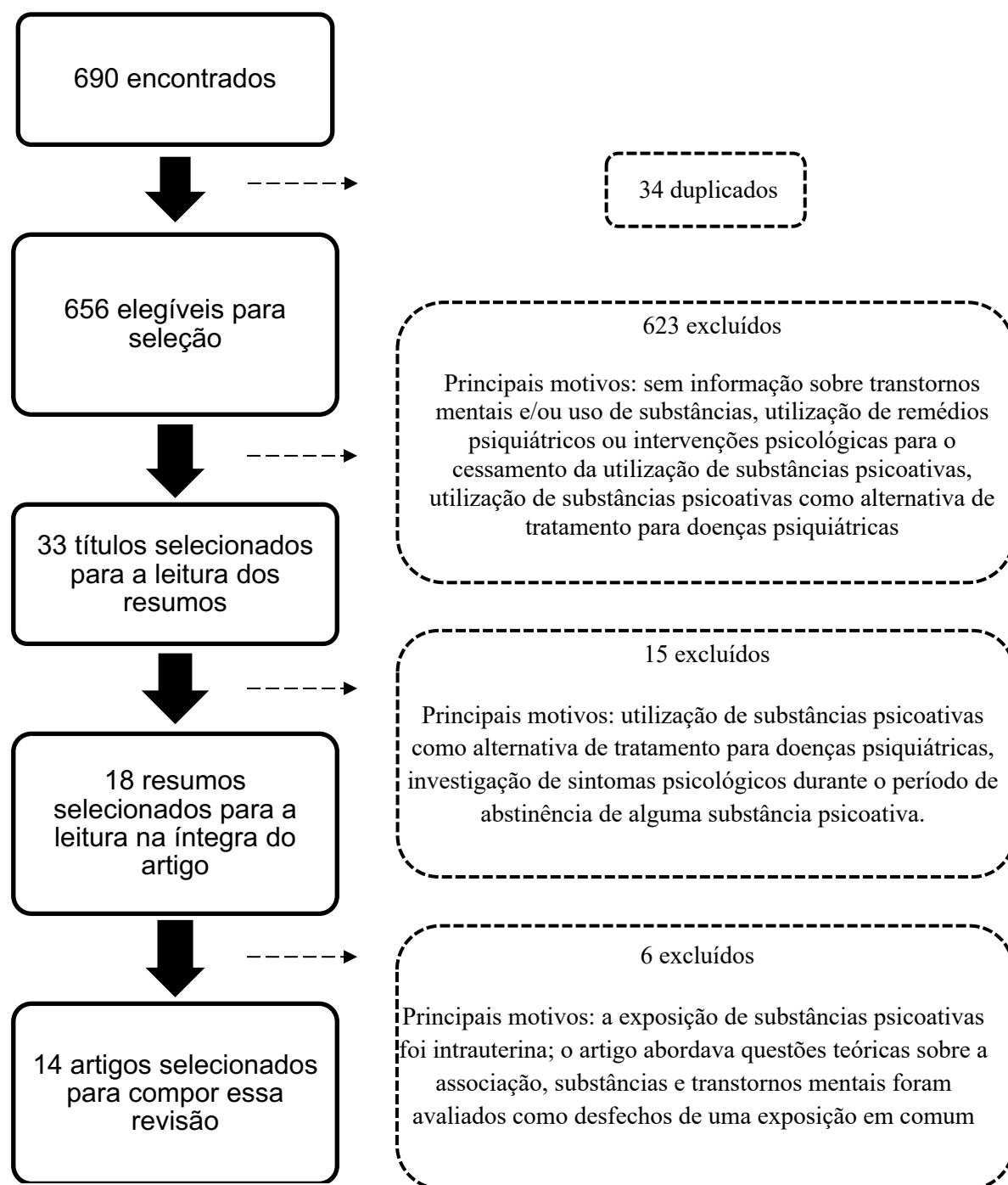


Figura 2. Fluxograma da seleção dos artigos.

As 14 revisões sistemáticas utilizaram estudos originais publicados entre 1990 a 2018, com média de 52 estudos incluídos nas revisões (amplitude entre 15 a 148 artigos), com estudos cujo tamanho da amostra variou entre 59 a 127.632 indivíduos, sendo a maioria longitudinais;

apenas uma revisão incluiu estudos transversais¹³⁸. Os transtornos/sintomas mentais mais investigados foram o TDM e o TAG, ao passo que as substâncias psicoativas mais avaliadas foram o consumo de álcool e o tabaco. Das 14 revisões, 10 avaliaram apenas uma direção da associação: quatro investigaram se a ocorrência de transtorno mental predizia o consumo de substâncias psicoativas^{139–142} e seis investigaram^{138,143–148} se o consumo de substâncias psicoativas levava à incidência de transtornos mentais. As demais quatro revisões avaliaram a relação bidirecional de ambas as ocorrências^{149–152}. Além da revisão sistemática, nove estudos forneceram uma estimativa combinada das medidas de efeito (meta-análise) das associações de interesse^{138,139,142–144,146,148–150}, apesar da necessidade de cautela nas interpretações principalmente devido à variedade de populações (diferentes países e diferentes idades) e aos diferentes instrumentos utilizados, tanto para medir transtornos/sintomas psiquiátricos quanto para medir as substâncias psicoativas.

De forma geral, as revisões concluíram que a ocorrência de transtornos mentais é tanto um preditor quanto uma consequência do uso de substâncias psicoativas. Apesar da relação bidirecional entre as variáveis, as revisões sugerem que um efeito maior é percebido quando os transtornos mentais, em especial o TDM, predizem o posterior consumo de substâncias psicoativas, fenômeno observado tanto para o consumo de álcool¹⁴⁰, quanto tabaco¹⁴⁹ e maconha¹⁴³. A exemplo desses resultados, a revisão sistemática de Esmaeelzadeh e colegas (2018) investigou 36 estudos originais conduzidos nos Estados Unidos e Canadá e apresentou as medidas de efeito da depressão predizendo uso de álcool RO 1,50 (IC95% 1,24; 1,83), maconha RO 1,29 (IC95% 1,10; 1,51) e tabaco RO 1,65 (IC95% 1,43; 1,92); da ansiedade predizendo o uso de álcool RO 1,54 (IC95% 1,19; 2,00), maconha RO 1,36 (IC95% 1,02; 1,81) e tabaco RO 2,21 (IC95% 1,54; 3,17)¹⁵⁰. A revisão também mostrou a medida de efeito da incidência de depressão como consequência do uso tabaco RO 1,87 (IC95% 1,23–2,85) e maconha RO 1,33 (IC95% 1,19; 1,49)¹⁵⁰.

Estudos recentes utilizando dados genéticos como variáveis instrumentais para fumo mostram evidência de uma associação causal entre fumo e risco de depressão¹⁵³ e estudos utilizando variáveis instrumentais para ambos TDM e dependência de álcool mostram uma relação causal entre TDM e dependência de álcool¹⁵⁴.

Algumas revisões levantaram outros aspectos em relação à bidirecionalidade, como a possibilidade de que em grupos específicos, como mulheres e jovens com amigos fumantes, a ocorrência de TDM possa levar ao tabagismo, e em outros, o tabagismo prediz a incidência de TDM¹⁴⁹. Também foram apontados possíveis fatores de risco compartilhados entre a

ocorrência de transtornos mentais e o uso de substâncias psicoativas, como menor nível socioeconômico, experiências advindas da infância, impulsividade e tolerância ao estresse e traços de personalidade neurótica¹⁴⁵.

Portanto, em geral, as revisões indicam a existência de uma relação bidirecional entre transtornos mentais e uso de substâncias.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Analisar a associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas na adolescência e início da idade adulta entre membros da Coorte de Nascimentos de 1993 da cidade de Pelotas, RS, Brasil e explorar a possível associação bidirecional entre transtornos/sintomas mentais e uso de substâncias psicoativas (álcool, tabaco e maconha), bem como o possível papel mediador de transtornos mentais na relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias.

4.2. Objetivos Específicos

Artigo 1

- Revisar e analisar a literatura relativa à associação entre maus-tratos infantis (abuso psicológico, físico e sexual e negligência física) e o uso de substância psicoativas em adultos nas bases indexadas.

Artigo 2

- Analisar a associação entre maus-tratos infantis e a trajetória de uso de substâncias psicoativas lícitas (álcool e tabaco) e ilícitas (maconha, cocaína, solvente e inalante, ecstasy e alucinógenos) durante a adolescência (15 e 18 anos) e início da vida adulta (22 anos);
- Avaliar se a associação entre maus-tratos infantis e substâncias psicoativas difere de acordo com o tipo de maus-tratos sofrido (abuso emocional, físico, sexual e negligência);
- Avaliar a associação entre maus-tratos infantis e as categorias de uso de álcool segundos critérios de uso, abuso e dependência do AUDIT durante a adolescência (15 e 18 anos) e início da vida adulta (22 anos);

- Avaliar a associação entre maus-tratos infantis e a idade de início de uso das substâncias psicoativas.
- Avaliar possíveis diferenças por sexo na associação entre maus-tratos e uso de substâncias psicoativas.

Artigo 3

- Analisar a direcionalidade da relação entre transtornos/sintomas mentais (TDM e TAG) e uso de substâncias psicoativas, utilizando dados de 18 anos e 22 anos. Caso os transtornos mentais sejam identificados como preditores do uso de substâncias, este artigo avaliará também o possível papel mediador dos transtornos mentais (aos 18 anos) na relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias (aos 22 anos).

5. HIPÓTESES

Artigo 1

- Os maus-tratos infantis mostrar-se-ão associados ao consumo de substâncias psicoativas (independentemente do tipo) na idade adulta em diferentes condições ou contextos socioeconômicos;
- A relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias será semelhante entre os diferentes tipos de maus-tratos.
- O consumo de substâncias psicoativas ilícitas será o tipo de substância com maior risco de consumo dentre os indivíduos que sofreram maus-tratos infantis.

Artigo 2

- A exposição aos maus-tratos aumentará o risco de uso de substâncias psicoativas (lícitas e ilícitas) aos 15, 18 e 22 anos, mesmo após ajuste para possíveis fatores de confusão;
- A associação entre maus-tratos infantis e substâncias psicoativas será semelhante dentre os tipos de maus-tratos infantis;
- A ocorrência de maus-tratos infantis aumentará o risco tanto do uso, quanto do abuso e dependência alcoólica na adolescência e idade adulta, tendo a maior magnitude de efeito para o consumo dependente de álcool;

- A ocorrência de maus-tratos infantis aumentará o risco de iniciação do uso de substâncias psicoativas em menor idade e maior persistência de utilização na adolescência e vida adulta;
- Em comparação aos homens, a medida de efeito da associação entre maus-tratos infantis e substâncias psicoativas será maior entre as mulheres, independente do tipo de abuso sofrido ou do tipo de substância consumida.

Artigo 3

- Será observada uma relação bidirecional entre transtornos/sintomas mentais (TDM e TAG) e utilização de substâncias psicoativas, com maior evidência dos transtornos mentais como preditores do uso de substâncias
- A presença de transtornos/sintomas mentais – em especial o TDM e TAG – aos 18 anos explicará parte da associação positiva entre maus-tratos infantis e utilização de substâncias psicoativas em adultos jovens (22 anos)

6. JUSTIFICATIVA

É expoente a visibilidade e conscientização de que maus-tratos infantis são um problema de saúde pública³⁷. Mundialmente, estima-se que a cada ano, 50% dos indivíduos menores de 18 anos sofram alguma forma de violência por parte de seus pais/responsáveis, seja ela abuso psicológico, físico ou sexual ou negligência física ou emocional¹⁵⁵.

Em decorrência dos maus-tratos infantis, diversas consequências podem se manifestar na vida das vítimas em curto e longo prazo, podendo repercutir em aspectos de sua saúde psicológica, física e sexual e na qualidade de suas interações sociais existentes e futuras.

Entre as diversas consequência dos maus-tratos infantis, está a utilização de substâncias psicoativas^{15,123,156,157}. O consumo dessas substâncias está associado a outros agravos à saúde de quem as consome, incluindo a presença de transtornos psicológicos, como a depressão, doenças cardiovasculares¹⁵⁸, comportamento sexual de risco⁶ e acidentes de trânsito³. O relatório mundial sobre a carga global de doenças estimou que, para 2020, o consumo de álcool seria responsável por 2,5% do total de anos vividos com incapacidade e por 1,5% de todas as morte no mundo¹⁵⁸.

Ainda que alguns estudos já tenham estabelecido a relação entre esses maus-tratos e uso de substâncias^{8,9,99}, a maioria deles possui abordagem específica do desfecho, sendo, por vezes,

estudado apenas o consumo de álcool ou de tabaco ou de substâncias ilícitas (maconha, cocaína e alucinógenos). Poucos dos artigos revisados neste projeto coletaram a informação do consumo de várias substâncias psicoativas na vida para avaliar qual delas apresenta maior risco de uso/abuso em relação à exposição a maus-tratos^{13,15,95,110,112}.

Outra lacuna da literatura é a falta de mensuração do consumo (e suas tipificações) em mais de um ponto do tempo na vida dos que sofreram maus-tratos infantis. Conhecer a trajetória do uso de substâncias psicoativas permitirá analisar se a ocorrência desses maus-tratos, além de promover maior risco ao consumo, leva à persistência da sua utilização, propiciando maiores repercussões negativas à vida dos indivíduos.

Metodologicamente, os estudos não possuem clareza na temporalidade dos eventos, dificultando a distinção e análise adequada de possíveis mediadores ou confundidores, entre eles: presença de transtornos mentais materno, uso de substâncias psicoativas pelos pais, uso de substâncias pelos amigos, presença de transtornos psicológicos nos indivíduos (como um fator de risco ou uma consequência da utilização de substâncias).

Como apontado na seção de revisão de literatura, ainda que a maioria dos estudos tenha realizado um ajuste em comum para sexo, idade e raça/cor da pele, alguns não consideraram nível socioeconômico, escolaridade e utilização de substâncias pelos pais^{95,119,124}, variáveis identificadas como possíveis confundidores. Strine e colegas (2012)⁹⁹ ao investigarem o risco de abuso emocional na infância no relato de problemas relacionados ao uso de álcool na idade adulta, além das três variáveis de ajuste comum, consideraram no ajuste a escolaridade e exposição à um membro da família com problemas relacionado ao consumo de álcool e encontraram que a estimacão do risco passou de RO 2,7 (IC95% 2,0; 3,6) para RO 1,7 (IC95% 1,2; 2,3) entre as mulheres e RO 1,8 (IC95% 1,3; 2,4) para RO 1,3 (IC95% 0,9;1,7) entre os homens. Jun e colaboradores (2008)²⁶, ao analisarem o risco de violência física e sexual até os 11 anos sob o tabagismo aos 14 anos, consideraram também as três variáveis de ajuste comum e incluíram informações sobre renda ao nascer, escolaridade e tabagismo dos pais. As medidas de efeito foram semelhantes dentre os ajustes- risco do abuso físico foi de RO 1,3 (IC95% 1,2; 1,5) para RO 1,3 (IC95% 1,1; 1,4) e do abuso sexual passou de RO 1,6 (IC95% 1,4; 1,8) para RO 1,5 (IC95% 1,3; 1,7). Embora ambos os estudos não tenham apresentado diferentes níveis de ajuste, o que impossibilita distinguir quais variáveis mais influenciaram as medidas, as variáveis acima descritas parecem superestimar o modelo, ainda que de forma tênue.

Ainda, apesar de alguns estudos considerarem a presença de transtornos mentais como TDM, TAG e TEPT como um importante fator entre a relação entre maus-tratos infantis (mediação),

apenas 10 dos 49 estudos considerados na revisão de literatura apreciaram os transtornos mentais nesta relação (Quadro 4). A exemplo, Schuck e Widom (2001)³⁰ avaliaram a mediação de sintomas depressivos na associação entre violência física e sexual e negligência física (anterior aos 11 anos) e sintomas de alcoolismo a partir da análise de MEE. Os autores encontraram que o abuso e a negligência infantil (β 0,08; $p < 0,10$) aumentaram o número de sintomas de depressão e o número de sintomas de depressão (β 0,29; $p < 0,001$) aumentou o número de sintomas de alcoolismo. Lo e Cheng (2007)¹²⁴ avaliaram a influência de sintomas depressivos na associação entre violência física (anterior aos 18 anos) e abuso de álcool, maconha ou outras substâncias psicoativas (aos 18 anos) comparando o coeficiente de efeito antes e após incluir a variável de saúde mental no modelo. Antes do ajuste os coeficientes foram β 0,31 para o álcool, β 0,59 para maconha e β 1,45 para o abuso de outras substâncias (todos $p < 0,05$); após ajuste os coeficientes reduziram para β 0,28 para o álcool, β 0,60 para maconha e β 1,37 para o abuso de outras substâncias (todos $p < 0,05$, com exceção do álcool). Nas análises dos dois estudos, ainda que com métodos e populações distintas, os sintomas depressivos mediam a associação entre maus-tratos infantis e substância psicoativa.

Outra fragilidade percebida se refere ao possível viés de memória naqueles estudos que coletaram exposição e/ou desfecho de forma retrospectiva na vida adulta. Como já citado, talvez a coleta tardia, em especial da exposição na infância, não tenha tanta fidedignidade em comparação à coleta prospectiva, feita em um período próximo ao evento^{29,116}; Widom e colegas (1999) encontraram riscos diferentes para o consumo de substâncias psicoativas quando a coleta de dados sobre os maus-tratos infantis foi feita de forma prospectiva e retrospectiva¹⁰⁰. Essa diferença pode ser devido a presença de algum transtorno mental, uma vez que este está associado tanto ao maus-tratos quanto ao uso de substâncias psicoativas e torna os indivíduos mais propensos a relatarem maus-tratos infantis e superestimar a associação¹⁵⁹. Coletar informações mais próximas da ocorrência da exposição/desfecho, assim como sobre eventos que podem influenciar seus relatos (saúde mental), pode diminuir a probabilidade de resultados enviesados e apenas refletir informações daqueles indivíduos que lembraram melhor dos eventos¹⁶⁰ (i.e. memória condicionada por transtornos mentais).

Porque a maioria dos estudos foi realizada em países de renda alta, sobretudo nos Estados Unidos, desconhece-se como esses dois eventos se comportam em países menos ricos, cujo contexto socioeconômico pode modificar a ocorrência de ambos maus-tratos e uso de substâncias e modificar sua associação³⁷. O presente estudo pretende contribuir com os conhecimentos da área ao investigar a associação em uma diferente estrutura socioeconômica.

Dado o decorrido, o presente projeto de pesquisa busca elucidar a relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas ao utilizar dados longitudinais, de uma coorte de nascimentos, tendo acesso a informações desde o período perinatal até a idade de 22 anos. Isso poderá permitir dialogar sobre a aplicação de intervenções contextualizadas, que visem, sobretudo, a prevenção secundária das complicações decorrentes de maus-tratos.

7. MARCO TEÓRICO

É na infância que o indivíduo cria seus primeiros laços afetivos e tem o seu desenvolvimento cognitivo, físico e social iniciado¹⁶¹. Eventos traumáticos nesse período podem levar a diversos desfechos negativos e persistentes ao longo do ciclo vital de um indivíduo¹⁶². Eventos como maus-tratos infantis estão vinculados ao sofrimento psicológico da vítima e posteriores intercorrências de compensação, nocivas à saúde, como a utilização abusiva de substâncias psicoativas. O consumo de álcool, tabaco e maconha, por exemplo, é um dos mecanismos procurados por muitas vítimas de maus-tratos infantis como uma das formas de lidar emocionalmente com o evento traumático/estressor experimentado^{5,89,90,9,91,92–975,9}. A ocorrência de maus-tratos infantis está relacionada a maior risco de consumo de substâncias psicoativas na adolescência e/ou idade adulta^{28,109,127}.

Diversos fatores influenciam a ocorrência de maus-tratos infantis, como idade, grau de intimidade entre a vítima e o perpetrador e o nível socioeconômico familiar; assim como diversos fatores podem influenciar o uso de substâncias psicoativas, entre eles: escolaridade, uso de substâncias psicoativas pelos pais ou amigos e ter problemas psíquicos. A relação entre esses eventos e outros fatores está representada graficamente na Figura 3. O objetivo da ilustração é demonstrar as variáveis influenciadoras na ordem dos acontecimentos, não em níveis de determinação.

As características sociodemográficas dos perpetradores estão apontadas na literatura como fatores que influenciam a ocorrência de maus-tratos⁴¹. Viver em um contexto de vulnerabilidade social – como cor da pele parda/preta, baixa escolaridade, ter empregos desgastantes e/ou mal remunerados, sujeitos a ambientes competitivos, violentos e/ou desprovidos de estrutura básica – geram uma carga de estresse/ansiedade que pode, em muitos casos, reverberar em atos violentos, em doenças ou problemas psíquicos e no consumo de substâncias psicoativas^{37,118}.

O uso de substâncias psicoativas pelos pais pode tanto desencadear comportamentos agressivos (físico/emocional) com as crianças¹⁶³, quanto podem levar os pais a terem atitudes negligentes

às necessidades básicas dos filhos, como descuido com a alimentação, privação do acesso a serviços básicos de saúde e incentivo ausente ou insuficiente ao desenvolvimento psicomotor e insegurança¹⁶⁴. A utilização de substâncias psicoativas pelos pais também pode influenciar o consumo de substâncias pelos filhos, por via comportamental e/ou herança genética, visto que este último componente tem sido enfatizado pela literatura mais recentemente, a qual demonstra a complexidade genética dos transtornos aditivos¹⁶⁵. De forma semelhante, mães que possuem TDM tendem a ser mais hostis e irritáveis, demonstram menos afeto, podendo negligenciar seus filhos de forma emocional e física¹⁶⁶. Apesar de não haver mensurações específicas, acredita-se que os efeitos do TAG materno sob o cuidado da prole seja semelhante¹⁶⁷.

A proximidade ou o tipo de vínculo entre o(a) agressor(a) e a vítima também influencia na ocorrência da violência. Entende-se a mãe como a principal agressora^{19,168}, dado que, culturalmente, é a mãe que possui maior contato físico/emocional com os filhos, detentora de responsabilidade e que realiza o manejo das atividades e obrigações dos filhos, principalmente em famílias com estrutura monoparental¹⁶⁹. Crianças que vivem apenas com um dos pais podem estar mais suscetíveis a eventos de abuso pela menor disponibilidade de cuidados parentais¹⁷⁰. Filhos de pais adolescentes ou adultos jovens podem sofrer mais maus-tratos infantis, principalmente negligência física e emocional, por conta da inexperiência e, muitas vezes, menor estrutura de cuidado¹⁷¹. A situação se agrava nos casos em que a gestação foi não planejada ou quista¹⁷¹.

Características individuais das vítimas também podem influenciar no risco de sofrer algum tipo de maus-tratos infantis^{37,172,173}. Por exemplo, indivíduos do sexo feminino, em geral, sofrem mais maus-tratos do que aqueles do sexo masculino⁴³. Em relação à idade, os mais jovens (até cinco anos) apresentam maior risco de ocorrência de sofrer negligência física¹⁷³⁻¹⁷⁵; em contrapartida, as crianças mais velhas (10-14 anos) são mais expostas às violências psicológica, física e sexual^{172,176}. Ainda que de forma bidirecional, o porte de alguma necessidade especial (física/intelectual) também se associa à ocorrência da violência, uma vez que a deficiência possa ser a causa ou a consequência dos maus-tratos⁴³.

Além do reconhecimento de características sociodemográficas como importantes fatores de risco para maus-tratos infantis, estudos têm investigado o papel da genética dos pais (como perpetradores) e dos filhos (como vítimas)^{177,178} na ocorrência dos abusos. Pais que sofreram maus-tratos na infância podem ter sofrido uma alteração genética causada pelo ambiente estressante e, assim, se tornarem mais agressivos e propensos a punir fisicamente seus filhos¹⁷⁹. Ainda, filhos de pais que sofreram maus-tratos infantis podem carregar em seus genes os

fenótipos comportamentais que os tornam em risco de sofrer maus-tratos, como criar situações adversas ou se comportar de forma hostil^{177,180,181}. Entre os mecanismos que podem ligar a ocorrência de maus-tratos infantis à posterior utilização de substâncias psicoativas^{131,182} estão os problemas e transtornos psicológicos, que podem ser desenvolvidos pelas vítimas como consequência dos maus-tratos^{14,22,30}. O manejo das experiências violentas sofridas, no entanto, pode variar. Pela composição química, capaz de distorcer o estado de consciência, as substâncias psicoativas ajudam a lidar (ao menos, momentaneamente) com emoções negativas e com os traumas psicológicos decorrentes do abuso infantil¹⁸, podendo o uso persistir e trazer mais agravos à saúde⁷⁹. A exemplo disso, está o atenuamento de transtornos/problemas psicológicos prévios ao uso de substâncias psicoativas ou até mesmo sua incidência em decorrência da utilização das substâncias^{183,184}. Esse agravamento ou incidência pode dar-se devido às alterações neurofisiológicas e metabólicas causadas pela utilização das substâncias psicoativas, assim como devido aos efeitos adversos advindos da abstinência das substâncias, fazendo necessário seu uso frequente como regulador de humor^{185,186}.

As substâncias psicoativas também aumentam a confiança e bem-estar de quem as consome, podendo também ser um meio de socializar e diminuir a sensação de isolamento¹⁸⁷. Para evitar exclusão social, amigos e conhecidos são fortes influências para o início de consumo^{53,187}, uma vez que o uso de substâncias psicoativas pode carregar outros significados sociais, como ser descolado, sensação de poder e popularidade¹⁸⁷.

A escolaridade também apresenta associação com o consumo de substâncias psicoativas, apesar de sua relação bidirecional. Devido ao maior contato a informações, indivíduos mais escolarizados tendem a ser mais saudáveis¹⁸⁸, podendo ser mais cientes quanto à nocividade das psicoativas (tanto lícitas quanto ilícitas) e estarem mais protegidos do seu consumo. Por outro lado, o consumo de substâncias pode levar ao menor engajamento escolar, absenteísmo^{189,190} e abandono¹⁹¹. Contudo, de acordo com o VIGITEL de 2018, um maior consumo de álcool foi observado entre as mulheres mais escolarizadas¹⁹².

Como descrito, são diversos os fatores que podem influenciar a ocorrência dos maus-tratos infantis e do uso de substâncias psicoativas na adolescência e início da idade adulta, assim como a incidência de transtornos mentais em decorrência do uso de substâncias psicoativas e vice-versa. Baseado nessas informações, foi construído um modelo teórico da associação mostrando os eventos distais do uso de substâncias psicoativas (em azul), como as características dos pais e da criança; a exposição, maus-tratos infantis (em rosa); os possíveis eventos mediadores dessa relação (em verde), como presença de algum transtorno/problema psicológico, escolaridade,

influência de pares; o desfecho primário - uso de substância psicoativa (em cor rosa) e os possíveis desfechos secundários decorrentes do uso de substâncias psicoativas, transtornos mentais/problemas psicológicos e escolaridade (absenteísmo ou uma piora na performance) em cor roxa.

Fatores socioeconômicos e demográficos da família Renda familiar, Escolaridade dos pais, Situação conjugal, Local de moradia, Cor da pele dos pais, Idade dos pais, Gravidez indesejada	
Saúde e comportamento dos pais Saúde mental materna, Vitimização de maus-tratos infantis pelos pais, Utilização de substâncias psicoativas pelos pais	
Características da criança na infância Sexo, Idade, Cor da pele, Deficiência psicomotora	
Ocorrência de maus-tratos na infância	
Transtornos ou problemas mentais Depressão, Estresse, Ansiedade, TEPT	
Saúde e comportamento na adolescência e idade adulta Escolaridade, Utilização de substância psicoativa por amigos ou parceiro(a) íntimo(a)	
Utilização de substâncias psicoativas	
Transtornos ou problemas mentais Depressão, Estresse, Ansiedade, TEPT	Comportamento na adolescência e idade adulta Escolaridade

Figura 3. Modelo teórico da relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas na adolescência e idade adulta.

8. METODOLOGIA

8.1 Delineamento

Trata-se de um estudo observacional com delineamento longitudinal prospectivo, cujos indivíduos fazem parte do estudo de coorte de nascimentos no ano de 1993, da zona urbana da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul.

8.2 População alvo

Jovens adultos, com aproximadamente 22 anos de idade residentes no país.

8.3 População do estudo

A população em estudo são todos os nascidos vivos de mães que residiam na zona urbana de Pelotas-RS, em 1993 (n=5.249), cujos partos ocorreram em hospitais do município e que residiam na zona urbana do município. Os acompanhamentos dos 15, 18 e 22 anos da referida coorte obtiveram uma taxa de acompanhamento de 85,7%, 81,3% e 76,3%, respectivamente¹⁹³.

8.4 Critérios de elegibilidade

8.4.1 Critérios de inclusão

Serão incluídos todos os nascidos vivos em 1993 em Pelotas participantes do estudo de coorte de nascimentos do mesmo ano, que possuam dados da exposição e dos desfechos nos seguintes acompanhamentos do estudo: perinatal, 11, 15, 18 e 22 anos.

8.4.2. Critérios de exclusão

Para os artigos 2 e 3 serão excluídos aqueles que não possuem informações referente aos maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas nos três acompanhamentos do estudo, a saber: 15, 18, 22 anos. Para o artigo 3 serão excluídos aqueles que não possuírem informações sobre transtornos/sintomas mentais aos 18 anos e aos 22 anos.

8.5 Definição operacional das variáveis

8.5.1 Definição operacional do desfecho

Será avaliada, em dois artigos (2 e 3), a utilização de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas aos 15, 18 e 22 anos (Quadro 6). Os níveis de consumo de álcool (uso, abuso e dependência) serão investigados distintamente entre os acompanhamentos. No acompanhamento dos 15 anos o consumo de álcool será descrito de acordo com uso (consumo de pelo menos uma dose nos últimos 30 dias), uso frequente (beber de uma a quatro vezes na semana) e uso nocivo (tomar um porre). Nos acompanhamentos dos 18 e 22 anos o consumo será avaliado por meio do questionário *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT)¹⁹⁴ e descrito como: uso se - consumido pelo menos uma dose nos últimos 30 dias (variável filtro); uso de baixo risco/risco para dependência (0-15 pontos); uso nocivo (16-19 pontos) e uso de

provável dependência alcoólica (20-40 pontos). Serão analisados como tabagistas (fumantes atuais) os que consumiram um ou mais cigarros por dia há, pelo menos, uma semana, nos últimos 30 dias em todos os acompanhamentos¹⁹⁵. Para as drogas ilícitas, será considerado o uso na vida (experimentação) e nos últimos 30 dias das seguintes drogas: maconha, cocaína, solventes/inalantes, ecstasy e alucinógenos. As informações referentes às drogas ilícitas foram coletadas a partir de um questionário confidencial, autopreenchido.

Quadro 6. Mensuração de substâncias psicoativas lícitas e ilícitas aos 15, 18 e 22 anos entre os membros da coorte de 1993.

Substância/ acompanhamento	Classificação	Referência
Álcool		
15 anos	Uso	Consumo ≥ 1 vez nos últimos 30 dias
15 anos	Uso frequente	Consumo 1-4 vezes nos últimos 30 dias
15 anos	Uso nocivo	“Porre” na vida
18 e 22 anos	Uso	Consumo ≥ 1 vez nos últimos 30 dias
18 e 22 anos	Uso de baixo risco/risco para dependência,	(0-15 pontos no AUDIT)
18 e 22 anos	Uso nocivo	(16-19 pontos no AUDIT)
18 e 22 anos	Uso de provável dependência	(20-40 pontos no AUDIT)
Tabaco		
15, 18 e 22 anos	Tabagista atual	Consumo ≥ 1 cigarros por dia há, pelo menos, uma semana, nos últimos 30 dias
Substâncias ilícitas		
15, 18, 22 anos	Experimentação	Consumo ≥ 1 vez na vida
15, 18, 22 anos	Consumo atual	Consumo ≥ 1 vez nos últimos 30 dias

Para o artigo 3, será analisada a direcionalidade da relação entre transtornos mentais (TDM e TAG) ou sintomas depressivos e ansiosos e uso de substâncias psicoativas, utilizando dados de 18 anos e 22 anos. Se os transtornos/sintomas mentais sejam identificados como preditores do uso de substâncias, este artigo avaliará também o possível papel mediador dos transtornos/sintomas mentais (aos 18 anos) na relação entre maus-tratos infantis (< 15 anos) e uso de substâncias (aos 22 anos).

Os dados referentes aos transtornos mentais, TDM e TAG, serão provenientes do questionário *International Neuropsychiatric Interview* (M.I.N.I.)¹⁹⁶. O M.I.N.I. é um

questionário que explora 17 transtornos do eixo I do DSM-IV e mais o risco de suicídio e o transtorno da personalidade antissocial através de respostas dicotômicas (sim; não)¹⁹⁶. Os problemas psicológicos, sintomas depressivos e ansiosos, serão avaliados através do *Self Report Questionnaire* (SRQ)^{197,198}. O SRQ-20 é um instrumento de triagem para transtornos mentais comuns, investigando em 20 questões sintomas depressivos e ansiosos no último mês através de respostas dicotômicas (sim; não)¹⁹⁷. Serão considerados com sintomas de depressão ou ansiedade os participantes do sexo masculino com pontuação no SRQ > 6 e as mulheres com pontuação > 8¹⁹⁸.

A partir do questionário de diagnóstico de transtornos mentais (MINI) espera-se maior especificidade da medida e diminuição da probabilidade de falsos positivos e a partir do questionário de rastreio de sintomas psicológicos (SRQ) espera-se maior sensibilidade e diminuição da probabilidade de falsos negativos, captando tanto indivíduos com os diagnósticos já estabelecidos, quanto indivíduos com sintomas e em risco de desenvolver os transtornos mentais.

8.5.2. Definição da exposição principal

Para identificar a ocorrência de maus-tratos infantis será utilizado um questionário com cinco perguntas para mensurar quatro tipos diferentes de maus-tratos: (1) abuso emocional, (2) abuso físico, (3) abuso sexual e (4) negligência física. O questionário está baseado no *Childhood Trauma Questionnaire* (CTQ) - instrumento com escala Likert de cinco pontos aplicado em adolescentes e adultos com 28 questões relacionadas a eventos traumáticos ocorridos na infância^{86,199}.

Em algum momento da vida anterior à entrevista, ou seja, do nascimento aos 15 anos, será o período recordatório da ocorrência de maus-tratos infantis a ser utilizado. O Quadro 7 indica os tipos e as perguntas feitas aos participantes. As perguntas foram feitas em questionário autopreenchido pelos participantes em local reservado.

Quadro 7. Mensuração da ocorrência de maus-tratos infantis (< 15 anos) entre os membros da coorte de 1993.

As próximas perguntas são sobre coisas que podem ter acontecido contigo:

Abuso emocional	"Você já pensou ou sentiu que seus pais não queriam que você tivesse nascido?" "Você já pensou ou sentiu que alguém da sua família odeia você?"
Abuso físico	"Um adulto de sua família ou alguém que estava cuidando de você bateu em você de uma forma que o deixou machucado ou com marcas?"
Abuso sexual	"Alguém já tentou fazer coisas sexuais contra você, ameaçando ou ferindo você?"
Negligência física	"Já aconteceu de não teres comida em casa ou vestires roupas sujas ou gastas porque não tinha outras?"

As opções de resposta foram “sim” e “não” para cada pergunta. Para as análises deste trabalho, será considerada a ocorrência, de forma isolada, dos quatro tipos de maus-tratos: abuso físico, sexual e emocional e negligência física. Dessas cinco questões, três foram refeitas aos 22 anos para mensurar maus-tratos infantis que tenham ocorrido até aos 18 anos (Quadro 8). Essas informações serão usadas para uma posterior análise de sensibilidade, mais bem elucidada na seção de análise deste projeto.

Apesar dos tipos de abusos coocorrerem, optou-se por avaliar separadamente cada forma de maus-tratos e não em forma de escore, uma vez que o somatório assume que cada tipo de abuso é igualmente importante para o desfecho. Além disso, a avaliação dos abusos em conjunto não possibilita a investigação de efeitos específicos de cada tipo de maus-tratos.

Quadro 8. Mensuração da ocorrência de maus-tratos infantis (< 18 anos) entre os membros da coorte de 1993.

As próximas perguntas são sobre coisas que podem ter acontecido contigo:

Abuso emocional	"Tu já pensaste ou sentiste que teu pai ou tua mãe não queriam que tu tivesse nascido?" " Tu já pensaste ou sentiste que alguém da tua família odeia você?"
Negligência física	"Já aconteceu de não teres comida em casa ou vestires roupas sujas ou rasgadas porque não tinhas outras?"

8.5.3. Definição das variáveis independentes

No Quadro 9, abaixo, estão descritas as principais variáveis selecionadas para o estudo.

Quadro 9. Caracterização e operacionalização das exposições selecionadas para o estudo.

Variáveis	Tipo	Operacionalização	Coleta
Variáveis maternas			
Escolaridade	Categórica ordinal	0-4; 5-8; 9-11; ≥12 anos	Perinatal
Renda Familiar	Categórica ordinal	<1; 1,1-3; 3,1-6; >6 SM	Perinatal
Fumo na gestação	Categórica nominal	Sim; Não	Perinatal
Consumo de álcool na gestação	Categórica nominal	Sim; Não	Perinatal
Estado civil	Categórica nominal	Com parceiro; Sem parceiro	Perinatal, 15 anos
SRQ materno	Contínuo	Contínuo	11 anos
Separação dos pais	Categórica nominal	Sim; Não	15 anos
Desejo por engravidar	Categórica nominal	Sim; Não	Perinatal
Variáveis paternas			
Fumo	Categórica nominal	Sim; Não	15 anos
Consumo de álcool	Categórica nominal	Sim; Não	15 anos
Variáveis do participante			
Sexo	Categórica nominal	Feminino; Masculino	Perinatal
Cor da pele	Categórica nominal	Branca; Preta; Parda; Amarela; Indígena; Outra	Perinatal
Escolaridade	Categórica nominal	Sim; Não	22 anos
Uso de substâncias pelos amigos	Categórica nominal	Sim; Não	15 anos
Violência intrafamiliar	Categórica nominal	Sim; Não	15 anos

SM: salários mínimos

8.6 Cálculo de tamanho de amostra

8.6.1. Cálculo para estudo da prevalência do desfecho

O cálculo de poder amostral para associação entre maus-tratos infantis e utilização de substâncias psicoativas foi calculado *a posteriori*, uma vez que os dados já foram coletados. O cálculo utilizou como parâmetros: alfa de 5%; tamanho amostral de 3.472 participantes aos 22 anos dos participantes da Coorte de 1993. O quadro abaixo apresenta o poder do estudo para observar diferentes medidas de efeito com diferentes combinações de prevalência de exposição e desfecho.

Quadro 10. Cálculo de poder de acordo com possíveis razões de prevalência

Prevalência da exposição	Prevalência do desfecho	Razão de prevalências (RP)					
		1,1	1,2	1,3	1,5	1,7	1,9
Fumo							
1,5%	17%	4,0%	8,0%	14,4%	32,2%	52,8%	72,4%
5%	17%	7,7%	19,3%	37,7%	75,3%	94,3%	99,3%
10%	17%	11,7%	32,7%	61,6%	94,9%	99,8%	100%
15%	17%	15,0%	43,4%	76,1%	98,9%	100%	100%
20%	17%	17,8%	51,8%	84,7%	99,8%	100%	100%
25%	17%	20,1%	58,2%	89,7%	100%	100%	100%
Álcool							
1,5%	47%	7,9%	22,5%	47,1%	91,7%	99,9%	100%
5%	47%	20,5%	64,0%	94,5%	100%	100%	100%
10%	47%	36,2%	90,1%	99,9%	100%	100%	100%
15%	47%	48,9%	97,3%	100%	100%	100%	100%
20%	47%	58,6%	99,2%	100%	100%	100%	100%
25%	47%	65,6%	99,7%	100%	100%	100%	100%
Drogas ilícitas							
1,5%	12%	3,2%	6,1%	10,1%	21,9%	37,0%	52,9%
5%	12%	5,8%	13,5%	25,3%	55,2%	80,2%	93,5%
10%	12%	8,3%	22,2%	42,5%	80,8%	96,7%	99,7%
15%	12%	10,3%	29,3%	55,3%	91,6%	99,4%	100%
20%	12%	12,0%	35,2%	64,5%	96,1%	99,9%	100%
25%	12%	13,3%	39,9%	71,1%	98,1%	100%	100%

A prevalência da exposição incluiu a amplitude de prevalências de abuso psicológico (19,7%), físico (6,9%), sexual (1,4%) e negligência física (4,6%) aos 15 anos. A prevalência do desfecho foi baseada na coleta dos 22 anos. Considerou-se para a prevalência de fumo aqueles que referiram fumar cigarro no momento da entrevista (16,5%); álcool - quem relatou consumir bebidas alcoólicas no mínimo duas a quatro vezes por mês (47,3%); substâncias ilícitas –uso de maconha daqueles que se referiram consumir de vez em quando, apenas nos finais de semana ou todos os dias (11,3%).

8.7 Logística

8.7.1 Trabalho de campo

As coletas de informações dos participantes foram realizadas nos anos de 1993, 1994, 2008, 2011 e 2015. Outras informações, não descritas neste projeto, poderão ser encontradas no *site* do estudo (<http://www.epidemio-ufpel.org.br/site/content/estudos/index.php>) e nos artigos metodológicos referentes à coorte de 1993^{193,200,201}. Em todos os acompanhamentos, cujos dados serão utilizados neste projeto, foi procurada a amostra total da coorte. Segue uma breve descrição amostral desses acompanhamentos:

Perinatal – No ano de 1993, todos os recém-nascidos que residiam no município de Pelotas foram considerados elegíveis para o estudo. Foram efetuadas visitas nas cinco maternidades do município, no período de primeiro de janeiro a 31 de dezembro do referido ano, para identificar todos recém-nascidos. As 5.265 mães identificadas foram convidadas a participar do estudo e responderam a um questionário contendo informações demográficas, socioeconômicas, ambientais e maternas. Condições individuais do recém-nascido como: sexo, idade gestacional, peso ao nascer, comprimento e perímetro cefálico, escala de Apgar, morbidade perinatal, foram coletadas ainda na maternidade. Informações referentes à mortalidade neonatal e acompanhantes da gestante no momento do parto foram adquiridos dos registros hospitalares. Dos 5.265 nascimentos, 16 mães se recusaram a participar da pesquisa, sendo a população final do estudo os 5.249 nascidos²⁰¹.

15 anos – o percentual de acompanhamento nessa idade foi de 85,7%, com 4.349 entrevistados¹⁹³. A coleta mensurou informações sobre saúde mental (SDQ), sobre eventos estressante, violência interpessoal sofrida, consumo de tabaco, bebidas alcoólicas e de substâncias psicoativas ilícitas (como maconha, LSD, cocaína, crack), atividade física²⁰⁰.

18 anos – o percentual de acompanhamento nessa idade foi de 81,4%, com 4.106 entrevistados¹⁹³. A coleta foi realizada entre 2011 e 2012 quando os indivíduos tinham 17 ou 18 anos e, pela primeira vez, toda a pesquisa foi desenvolvida para ocorrer no centro de pesquisas. O acompanhamento mensurou informações sobre saúde mental (MINI), sobre eventos estressante, violência interpessoal sofrida, consumo de tabaco, bebidas alcoólicas e substâncias psicoativas ilícitas, felicidade, coeficiente de inteligência, atividade física²⁰⁰.

22 anos – o percentual de acompanhamento foi de 76,3%, com 3.810 acompanhados¹⁹³. A coleta foi realizada em 2015 quando os indivíduos tinham 21 ou 22 anos e além de atualizar as informações mensuradas nos acompanhamentos anteriores, incluiu novas informações, como transtorno mental (TEPT), eventos estressante e seus impactos, violência interpessoal sofrida e

perpetrada, consumo de cigarros saborizados, informações sobre qualidade do sono, uso de mídias sociais¹⁹³.

8.8 Instrumento de pesquisa

Para a coleta de informações gerais foi aplicado um questionário aos 15, 18 e os 22 anos dos jovens. Informações no período perinatal foram coletadas no nascimento junto à mãe/responsável.

Todos os questionários utilizados na obtenção de dados deste estudo estão disponibilizados no seguinte endereço eletrônico: http://www.epidemioufpel.org.br/site/content/coorte_1993/questionarios.php

8.9 Controle de qualidade

A qualidade dos dados foi garantida por uma série de medidas adotadas previamente e durante os trabalhos de campo desenvolvidos em cada ano de acompanhamento deste estudo, conforme indicado mais detalhadamente em publicações anteriores^{193,200,201}. Em todos os acompanhamentos os entrevistadores foram selecionados e treinados para padronização da aplicação dos questionários, testes (aplicados por psicólogas) e coleta de medidas antropométricas.

8.10 Análise de dados

Primeiramente, será realizada análise descritiva das variáveis categóricas por meio de frequências absolutas e relativas e seus respectivos intervalos de confiança. As variáveis contínuas com distribuição normal serão descritas por meio de média e desvio padrão, e mediana e intervalo interquartil se distribuição assimétrica. Serão conduzidas análises bivariadas para testar a associação entre as variáveis independentes, mediadores e uso de substâncias psicoativas aos 15, 18 e 22 anos por meio do teste qui-quadrado com nível de significância de 5%.

No artigo 2, serão conduzidas análises multivariadas para avaliar a associação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias psicoativas aos 15, 18 e 22 anos através de regressão de Poisson com variância robusta. As análises ajustadas irão considerar o modelo de análise disposto em níveis hierárquicos de determinação (Figura 4) e as variáveis serão consideradas fatores de confusão de acordo com o modelo de análise. Pretende-se realizar todas as análises

estratificadas por tipo de maus-tratos, tipo de substâncias (tabaco, álcool e substâncias ilícitas) e por sexo. Análises de sensibilidade serão conduzidas utilizando a medida de maus-tratos infantis coletadas aos 22 anos (compreendendo o período anterior aos 18 anos) para avaliar a consistência dos resultados nas associações com os desfechos aos 18 e 22 anos.

Para o artigo 2 também se avaliará a idade de início do uso de substâncias psicoativas (independente do tipo), como desfecho secundário, e a trajetória de uso de substâncias psicoativas aos 15, 18 e 22 anos. Essa análise será feita utilizando *Group-based trajectory modeling* (GBTM)²⁰². Esse método é utilizado para analisar trajetórias de fenômenos comportamentais, biológicos ou físicos no qual permite a identificação e descrição de subgrupos dentro de uma população que sigam trajetórias distintas²⁰². No presente estudo, GBMT irá permitir a identificação de grupos com diferentes padrões de consumo ao longo do tempo (ex.: indivíduos que consumiram ou não consumiram substâncias psicoativas aos 15, 18 e 22 anos; os que consumiram apenas aos 18 e 22 anos; aqueles que consumiram apenas aos 15 e 22 anos).

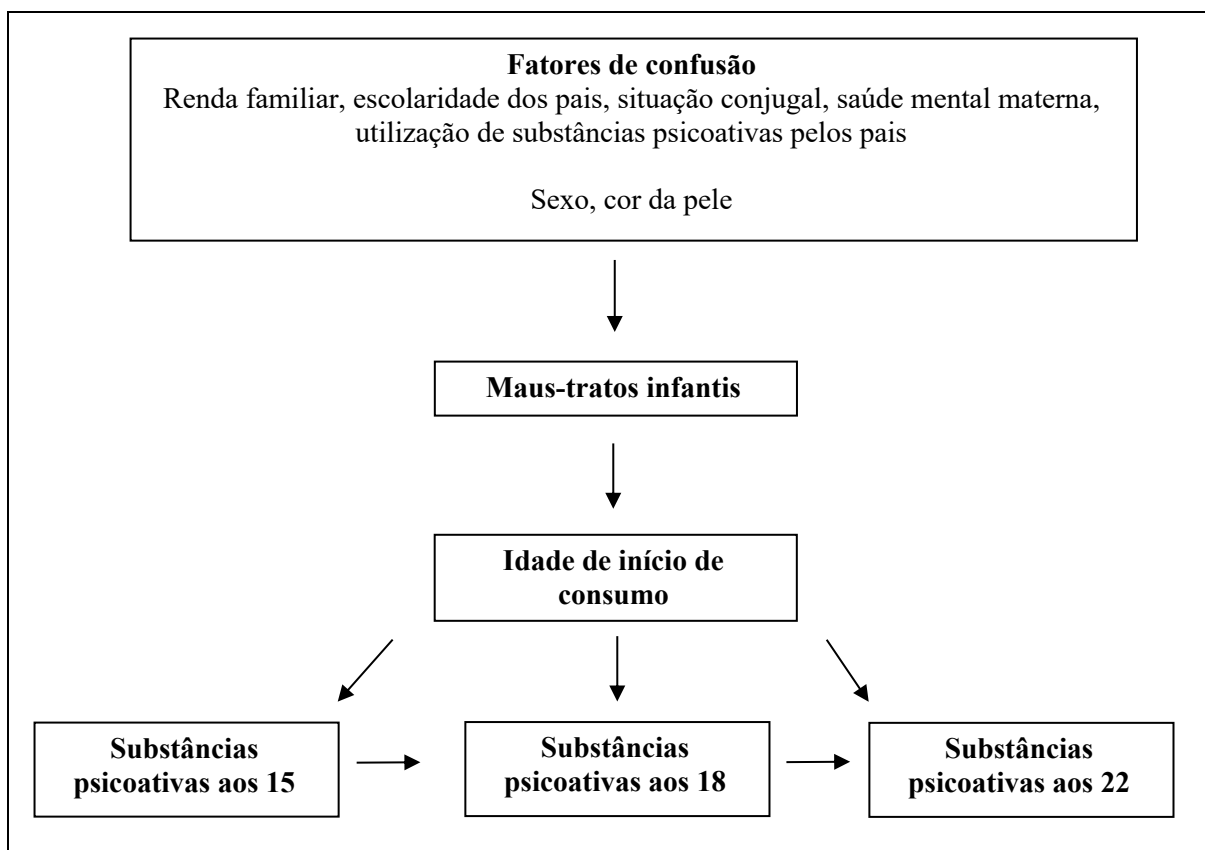


Figura 4. Modelo de análise da associação entre maus-tratos infantis, idade de início de consumo e consumo de substâncias psicoativas aos 15, 18 e 22 anos.

Para o artigo 3, será avaliada a associação entre utilização de substâncias psicoativas aos 18 anos e transtornos/sintomas depressivos e ansiosos aos 22 anos, assim como transtornos/sintomas depressivos e ansiosos aos 18 anos e utilização de substâncias psicoativas aos 22 anos. Além disso, será considerada a possível relação bidirecional entre as variáveis. A análise será feita por *Cross-lagged Panel Models* (CLPM)²⁰³, o qual testa a influência bidirecional de uma variável sob a outra ao longo do tempo, baseada no método de Modelos de Equações Estruturais, que permite modelagem de variáveis correlacionadas e com possível relação bidirecional e avalia a interrelação entre variáveis observadas e não mensuradas (latentes)²⁰⁴.

Para a análise de mediação, o efeito direto e indireto dos TDM e TAG na relação entre maus-tratos infantis e uso de substâncias será feita utilizando *g-computation* (Figura 5). As variáveis escolaridade do entrevistado, consumo de substâncias pelos amigos e violência intraparental serão consideradas como confundidores intermediários (post-confounders), ou seja, variáveis que são influenciadas pela exposição e, ao mesmo tempo, são confundidoras da associação entre o mediador e desfecho²⁰⁵.

Análises de sensibilidade

Análises de sensibilidade testam se a mudança de uma medida ou método de análise altera a magnitude, direção ou significância estatística da estimativa primária^{206,207}.

No artigo 2, para avaliar a robustez da associação entre maus-tratos e uso de substâncias aos 18 e 22 anos, informação sobre maus-tratos infantis coletadas aos 22 anos (compreendendo o período anterior aos 18 anos) serão utilizadas. Apesar da medida coletada aos 22 anos não abranger todos os maus-tratos coletados aos 15 anos esta análise irá testar se os resultados são consistentes com os observados utilizando a medida coletada aos 15 anos. Cabe ressaltar que ambas informações prospectivas e retrospectivas sobre maus-tratos apresentam vantagens e desvantagens¹¹⁶. Os dados coletados aos 15 anos são mais suscetíveis a viés de informação, em função de menor maturidade para reconhecer certos acontecimentos como maus-tratos e maior receio em reportar tais informações. Aos 22 anos, no entanto, há maior probabilidade de viés de memória, porém maior maturidade de identificar determinados acontecimentos como maus-tratos. Embora o período recordatório não seja o mesmo em ambos períodos de informação, a maioria dos maus-tratos ocorre antes dos 15 anos³⁸.

Considerando que maus-tratos estão relacionados com nível socioeconômico, para avaliar possível confusão residual e ter um resultado mais robusto as análises serão realizadas utilizando controles negativos²⁰⁸. Controle negativo de desfecho é uma variável com fontes de viés semelhantes ao desfecho, mas sem plausibilidade de uma relação com a exposição. Informação acerca de envolvimento em acidente de trânsito aos 22 anos será utilizada como controle negativo, e a associação entre maus-tratos e acidente de trânsito será avaliada. A ocorrência de acidente de trânsito apresenta uma estrutura de confusão semelhante ao do uso de substâncias, mas não há mecanismo plausível que justifique sua associação com os maus-tratos.

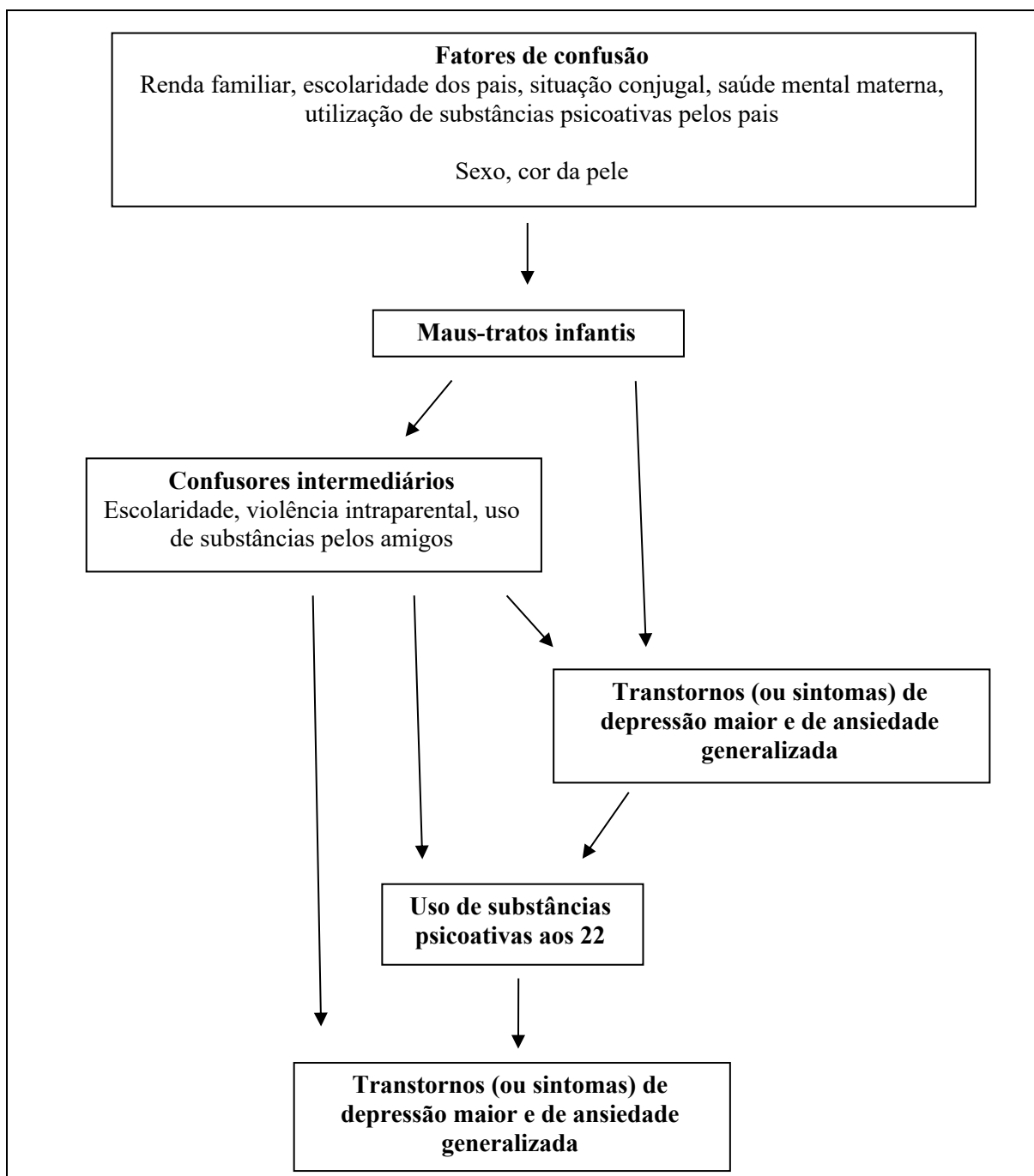


Figura 5. Modelo de análise da associação entre maus-tratos infantis, transtornos mentais e consumo de substâncias psicoativas aos 22 anos.

Os dados obtidos em todos os acompanhamentos da coorte de 1993 foram armazenados em um banco de dados central. As variáveis referentes a este projeto serão organizadas em um novo banco de dados e analisados no programa Stata, versão 15.0® (Statcorp, College Station, Texas, TX).

9. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo utilizará parte das informações já coletadas em acompanhamentos da Coorte de Nascimentos de 1993. Todos os projetos correspondentes aos acompanhamentos, cujos dados serão utilizados, foram submetidos à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Pelotas, sendo aprovados. A mãe ou responsável, após o ano de 1997, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) garantindo a participação dos jovens até os 15 anos, conforme a Resolução vigente na época (196/96). Aos 18 e 22 anos os jovens assinaram o TCLE, conforme preconizam as Resoluções nº 05/11 e nº 1.250.366 (CONEP).

10. LIMITAÇÕES

Este estudo possui algumas limitações a serem apontadas. A primeira refere-se à coleta das informações sobre maus-tratos realizada de forma retrospectiva no acompanhamento dos 15 anos. Apesar da mensuração da exposição ser em uma idade próxima à sua ocorrência e minimizar a existência de viés de memória¹⁵⁹, é possível que esses indivíduos, por serem jovens, não identifiquem os eventos como maus-tratos ou, nas formas de abusos mais subjetivos, como percepção de ser odiado por alguém da família, não tenham ressentido esses eventos e, conseqüentemente, não se lembrarem deles no momento da entrevista, negando a resposta do instrumento.

Outra possível limitação é a subestimação da prevalência de maus-tratos infantis, uma vez que estes compreendem apenas o período do nascimento até os 15 anos, e não até os 18 anos. Apesar disso, a maior parte dos maus-tratos infantis (independente do tipo) ocorre entre as idades de zero a 15 anos^{5,11,106,115}. Além disso, no acompanhamento realizado aos 22 anos algumas questões sobre maus-tratos infantis foram refeitas, compreendendo todo o período da infância/adolescência (até os 18 anos). Estas serão utilizadas para análise de sensibilidade.

A questão referente à negligência física também pode refletir um menor poder aquisitivo e, conseqüentemente, capturar nível socioeconômico ao invés de negligência. Apesar de ser uma limitação inerente do questionário utilizado, espera-se que ao incluir na análise as informações do nível socioeconômico um possível erro de classificação possa ser ajustado corretamente.

Outra limitação corresponde ao relato das substâncias psicoativas. Apesar da confidencialidade do questionário no qual o uso de substâncias foi coletado, é possível que os jovens tenham sentido algum constrangimento para relatar o consumo de substâncias ilícitas e lícitas. Contudo, tal limitação se aplicaria a todos investigados sem diferença entre os grupos de exposição (erro

não diferencial) e podendo levar a medida de efeito em direção ao valor nulo. Ainda, é inerente ao tema em estudo, conforme apontam as publicações sobre o tema^{2,112}.

Tanto o questionário utilizado para mensurar maus-tratos infantis quanto o para mensurar consumo de álcool aos 15 anos e substâncias psicoativas ilícitas aos 15, 18 e 22 anos não são validados e podem trazer limitações ao estudo. No entanto, a mensuração dos maus-tratos é uma adaptação do *Childhood Trauma Questionnaire*^{86,199}, instrumento amplamente utilizado em estudos sobre a temática^{7,99,123}.

Apesar do delineamento do presente estudo ser longitudinal, uma limitação está na avaliação da medida de saúde mental em apenas dois pontos (aos 18 e aos 22 anos), uma vez que nos anos anteriores não se tenha utilizado os mesmos instrumentos (MINI e SRQ) e nem mensurado os mesmos problemas de saúde mental (sintomas/transtornos depressivos e ansiosos), impossibilitando a comparabilidade dentre os acompanhamentos. Uma vez que só entrarão no estudo aqueles indivíduos que possuem informações disponíveis para maus-tratos infantis, transtornos mentais (apenas para o artigo 3) e utilização de substâncias psicoativas, é possível que os dados faltantes não sejam aleatórios, introduzindo viés nos resultados. As informações daqueles incluídos e não incluídos na análise devido a dados faltantes serão comparadas para estimar a magnitude e direção do viés.

11. FINANCIAMENTO

Os acompanhamentos do estudo foram financiados pela Wellcome Trust, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do estado de Rio Grande do Sul (FAPERGS). Os acompanhamentos iniciais contaram com a colaboração da União Europeia, Pastoral da Criança, Programa Nacional para Centros de Excelência (PRONEX/CNPq) e o Ministério da Saúde do Brasil. O último acompanhamento aos 22 anos também foi financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT).

O presente estudo será realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – sob o Código de Financiamento 001.

12. DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados da pesquisa serão divulgados na forma de dois artigos científicos analíticos originais e um de revisão sistemática, a serem enviados para revistas indexadas, de acordo com

as exigências do Programa. Oportunamente, os resultados serão apresentados em congressos, reuniões científicas e periódicos indexados.

13. CRONOGRAMA

Atividades	2019		2020		2021		2022	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Revisão de literatura								
Elaboração do projeto								
Qualificação do projeto								
Análise dos dados								
Redação do artigo 1								
Redação do artigo 2								
Redação do artigo 3								
Defesa da tese								

14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO, W. H. O. *International Standards for the Treatment of Drug Use Disorders — Draft for Field Testing*. (2016).
2. Bastos, F. I. P. M., Vasconcellos, M. T. L. D., De Boni, R. B., Reis, N. B. D. & Coutinho, C. F. D. S. *III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira*. (2017).
3. WHO, W. H. O. *Global status report on alcohol and health 2018*. (2018).
4. Bellos, S., Petrikis, P., Malliori, M., Mavreas, V. & Skapinakis, P. Prevalence of Alcohol Use Disorders and Their Association with Sociodemographic Determinants and Depression / Anxiety Disorders in a Representative Sample of the Greek General Population. *Psychiatry J.* **2020**, (2020).
5. Bensley, L. S., Van Eenwyk, J. & Simmons, K. W. Self-reported childhood sexual and physical abuse and adult HIV-risk behaviors and heavy drinking. *Am. J. Prev. Med.* **18**, 151–158 (2000).
6. Silveira, C. *et al.* Política do Ministério da Saúde para atenção integral a usuários de álcool e outras drogas. *J. Bras. Psiquiatr.* **52**, 349–354 (2003).
7. Shin, S. H., Conley, D., Jiskrova, G. K. & Wills, T. A. Adverse Childhood Experiences and E - Cigarette Use During Young Adulthood. *Am. J. Addict.* **28**, 303–310 (2019).
8. Fenton, M. C. *et al.* Combined role of childhood maltreatment, family history, and gender in the risk for alcohol dependence. *Psychol. Med.* **43**, 1045–1057 (2013).
9. Taha, F., Galea, S., Hien, D. & Goodwin, R. D. Childhood maltreatment and the persistence of smoking: A longitudinal study among adults in the US. *Child Abus. Negl.* **38**, 1995–2006 (2014).
10. WHO, W. H. O. *Technical Report WHO. GUIDELINES FOR THE HEALTH SECTOR RESPONSE TO CHILD MALTREATMENT*. (2019).
11. MAIA, A. C. & BARRETO, M. Violence Against Children And Adolescents In Amazonas : Analysis Of The Reports. *Psicol. em Estud.* **17**, 195–204 (2012).
12. Almeida Prado, M. do C. C. & Pereira, A. C. C. Sexual violence: incest , rape and family negligence. *Psicol. em Estud.* **25**, 277–291 (2008).
13. Forster, M., Grigsby, T. J., Rogers, C. J. & Benjamin, S. M. The relationship between family-based adverse childhood experiences and substance use behaviors among a diverse sample of college students. *Addict. Behav.* **76**, 298–304 (2018).

14. Moreland, A. D. *et al.* Investigating Longitudinal Associations Between Sexual Assault, Substance Use, and Delinquency Among Female Adolescents: Results From a Nationally Representative Sample. *J. Adolesc. Heal.* **63**, 320–326 (2018).
15. Afifi, T. O., A Henriksen, C., Asmundson, G. J. G. & Sareen, J. Childhood maltreatment and substance use disorders among men and women in a nationally representative sample. *Can. J. Psychiatry* **57**, 677–686 (2012).
16. Proctor, L. J. *et al.* Child maltreatment and age of alcohol and marijuana initiation in high-risk youth. *Addict. Behav.* **75**, 64–69 (2017).
17. Khantzian, J. *The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence.* *American Journal of Psychiatry* (Springer, 1985).
doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1837-8_7
18. PINSKY, I. & BESSA, M. A. *Adolescência e drogas.* (Editora Contexto, 2008).
19. Nunes, A. J. & Sales, M. C. V. Violence against children in Brazilian scenery. *Cienc. e Saude Coletiva* **21**, 871–880 (2016).
20. Backes, D. S. *et al.* Indicadores de risco associados ao consumo de drogas ilícitas em escolares de uma comunidade do sul do Brasil. *Cienc. e Saude Coletiva* **19**, 899–906 (2014).
21. Alvarez-Alonso, M. J. *et al.* Association between maltreatment and polydrug use among adolescents. *Child Abus. Negl.* **51**, 379–389 (2016).
22. Hannan, S. M., Orcutt, H. K., Miron, L. R. & Thompson, K. L. Childhood Sexual Abuse and Later Alcohol-Related Problems: Investigating the Roles of Revictimization, PTSD, and Drinking Motivations Among College Women. *J. Interpers. Violence* **32**, 2118–2138 (2017).
23. Zanoti-Jeronymo, D. V. *et al.* Violência na infância, exposição a violência parental e abuso e/ou dependência de álcool na idade adulta. *SMAD Rev. Eletrônica Saúde Ment. Álcool e Drog.* **15**, 40–49 (2019).
24. Collado, A., Felton, J. W., Taylor, H., Eure, A. & Yi, R. Conscientiousness explains the link between childhood neglect and cigarette smoking in adults from a low-income, urban area—the differential effects of sex. *Child Abus. Negl.* **88**, 152–158 (2019).
25. Wilson, H. W. & Widom, C. S. A prospective examination of the path from child abuse and neglect to illicit drug use in middle adulthood: The potential mediating role of four risk factors. *J. Youth Adolesc.* **38**, 340–354 (2009).
26. Jun, H. J. *et al.* Child Abuse and Smoking Among Young Women: The Importance of Severity, Accumulation, and Timing. *J. Adolesc. Heal.* **43**, 55–63 (2008).

27. Dube, S. R., Anda, R. F., Felitti, V. J., Edwards, V. J. & Croft, J. B. Adverse childhood experiences and personal alcohol abuse as an adult. *Addict. Behav.* **27**, 713–25 (2002).
28. Nichols, H. B. & Harlow, B. L. Childhood abuse and risk of smoking onset. *J. Epidemiol. Community Health* **58**, 402–406 (2004).
29. Colman, I. *et al.* Consistency in adult reporting of adverse childhood experiences. *Psychol. Med.* **46**, 543–549 (2016).
30. Schuck, A. M. & Widom, C. S. Childhood victimization and alcohol symptoms in females: Causal inferences and hypothesized mediators. *Child Abus. Negl.* **25**, 1069–1092 (2001).
31. MARÔCO, J. *Análise de Equações Estruturais: Fundamentos teóricos, software & Aplicações*. (ReportNumber, 2010).
32. DANIEL, R. M., DE STAVOLA, B. L. & COUSENS, S. N. gformula: Estimating causal effects in the presence of time-varying confounding or mediation using the g-computation formula. *Stata J.* **11**, 479–517 (2011).
33. Vander Weele, T. J. Mediation Analysis: A Practitioner’s Guide. *Annu. Rev. Public Health* **37**, 17–32 (2016).
34. Richiardi, L., Bellocco, R. & Zugna, D. Mediation analysis in epidemiology: Methods, interpretation and bias. *Int. J. Epidemiol.* **42**, 1511–1519 (2013).
35. Topitzes, J., Mersky, J. P. & Reynolds, A. J. Child maltreatment and adult cigarette smoking: A long-term developmental model. *J. Pediatr. Psychol.* **35**, 484–498 (2009).
36. Grayson, C. E. & Nolen-Hoeksema, S. Motives to drink as mediators between childhood sexual assault and alcohol problems in adult women. *J. Trauma. Stress* **18**, 137–145 (2005).
37. Minayo, M. C. de S. Violence against children and adolescents: a social and a health problem. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* **1**, 91–102 (2001).
38. Krug, E. G., Dahlberg, L. L., Mercy, J. A., Zwi, A. B. & Lozano, R. World report on violence and health Edited by. (2002).
39. Organização Mundial da Saúde - OMS. Relatório Mundial Sobre a Prevenção da Violência 2014. *Organ. Mund. Saúde*; 1–288 (2014). doi:10.1148/radiol.2422051113
40. Butchart A, Kahane T, Phinney Harvey A, Mian M, F. T. *Preventing Child Maltreatment: A guide to taking action and generating evidence*. Geneva: WHO and International Society for the Prevention of Child Abuse and Neglect, (2006). doi:10.1016/b978-0-323-05472-0.00063-3
41. Gilbert, R. *et al.* Burden and consequences of child maltreatment in high-income

- countries. *Lancet* **373**, 68–81 (2009).
42. Moody, G., Cannings-john, R., Hood, K., Kemp, A. & Robling, M. Establishing the international prevalence of self-reported child maltreatment: a systematic review by maltreatment type and gender. *BMC Public Health* **18**, 1–15 (2018).
 43. Pinheiro, P. S. *World Report on Violence Against Children*. (2006).
 44. Pulverman, C. S., Kilimnik, C. D. & Meston, C. M. The Impact of Childhood Sexual Abuse on Women ' s Sexual Health : A Comprehensive Review. *Sex. Med. Rev.* **6**, 1–13 (2018).
 45. Hovens, J. G. F. M., Giltay, E. J. G., Hemert, A. M. van & Penninx, B. W. J. H. Emotional scars: impact of childhood trauma on depressive and anxiety disorders. *Tijdschr. Psychiatr.* **59**, 286–296 (2017).
 46. 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).
 47. Hassanbeigi, A., Askari, J., Hassanbeigi, D. & Pourmovahed, Z. The Relationship between Stress and Addiction. *Procedia - Soc. Behav. Sci.* **84**, 1333–1340 (2013).
 48. 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).
 49. Horta, R. L. *et al.* Prevalence and factors associated with illicit drug use throughout life: National School Health Survey 2015. *Rev. Bras. Epidemiol.* **21**, (2018).
 50. Minayo, M. C. de S. Laços perigosos entre machismo e violência Dangerous. *Cien. Saude Colet.* **10**, 18–34 (2005).
 51. BRASIL. Lei nº 13.010 de 26 de junho de 2014: Altera a Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990 - Estatuto da Criança e do Adolescente. (2014).
 52. Brasil. *Lei nº 10.702, de 14 de Julho de 2003. Altera a Lei no 9.294, de 15 de julho de 1996, que dispõe sobre as restrições ao uso e à propaganda de produtos fumíferos, bebidas alcoólicas, medicamentos, terapias e defensivos agrícolas, nos termos do § 4o do art.* (2003).
 53. Micheli, D. De & Formigoni, M. L. O. S. Drug use by Brazilian students: associations with family, psychosocial, health, demographic and behavioral characteristics. *Addiction* **99**, 570–578 (2004).
 54. World Health Organization. Socioeconomic characteristics and drug use disorders 2020. (2020).

55. Dartiu Xavier da Silveira. Padrões de uso de drogas: eixo, políticas e fundamentos. *Senad* (2017).
56. Organização Mundial da Saúde - OMS. CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. *Versão 2019* (1997). Available at: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>. (Accessed: 15th June 2020)
57. Brasil. *Portaria nº 344, de 12 de maior de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. ANVISA. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.*
58. WHO, W. H. O. *Neuroscience of Psychoactive Substance Use and Dependence*. (2004). doi:10.1111/j.1360-0443.2004.00906.x
59. Laranjeira, R. *et al. II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (II LENAD)*. (2012).
60. Wongtongkam, N., Ward, P. R., Day, A. & Winefield, A. H. The influence of protective and risk factors in individual, peer and school domains on Thai adolescents' alcohol and illicit drug use: A survey. *Addict. Behav.* **39**, 1447–1451 (2014).
61. United Nations (UN). *Sustainable development knowledge platform: goal 3.5, 2019*. (2019).
62. Institute of Health Metrics and Evaluation. *Global burden of disease compare tool, 2018*. (2018).
63. Fluharty, M., Taylor, A. E., Grabski, M. & Munafò, M. R. The Association of Cigarette Smoking With Depression and Anxiety : A Systematic Review. *Nicotine Tob. Res.* **19**, 3–13 (2017).
64. RUTLEDGE, P. C. . & SHER, K. J. Heavy drinking from the freshman year into early young adulthood: the roles of stress, tensionreduction drinking motives, gender and personality. *J. Stud. Alcohol* **62**, 457–466 (2001).
65. Nutt, D. J., King, L. A. & Phillips, L. D. Drug harms in the UK : a multicriteria decision analysis. *Lancet* **376**, 1558–1565 (2010).
66. BEAR, M. F. . & CONNORS, Barry W.; PARADISO, M. A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. (Artmed Editora, 2002).
67. Batista, I. R. & Reis, M. A. Farmacologia das substâncias psicoativas. in *Tratamentos farmacológicos para dependência química: da evidência científica à prática clínica* (eds. Diehl, A., Ordeiro, D. C. & Laranjeira, R.) 25–52 (Artmed, 2010).
68. Carlini, E. A., Nappo, S. A. & Noto, A. R. Drogas Psicotrópicas- O que são e como agem. *Rev. Imesc* **9**, 9–35 (2001).
69. Silva, M. T. A., GUERRA, L. G. G. C., GONÇALVES, F. L. & GARCIA, M. Análise

- funcional das dependências de drogas. in *Sobre Comportamento e Cognição* (eds. Guilhardi, H. J., Madi, M. B. B. P., Queiroz, P. P. & Scoz, M. C.) 422–442 (Esetec, 2001).
70. SAIDE, O. L. Depressão e uso de drogas. *Rev. Hosp. Univ. Pedro Ernesto* **10**, 47–61 (2011).
 71. Sipahi, F. M. & Vianna, F. de C. Uma análise da dependência de drogas numa perspectiva fenomenológica existencial. *Análise Psicológica* **4**, 503–507 (2001).
 72. Brasil. Efeitos de substâncias psicoativas. in *SUPERA: Sistema para detecção do Uso abusivo e dependência de substâncias Psicoativas: Encaminhamento, intervenção breve, Reinserção social e Acompanhamento* (eds. Duarte, P. do C. A. V. & Formigon, M. L. O. de S.) 146 (Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, 2017).
 73. Killion, B. E. & Weyandt, L. L. Child Brain structure in childhood maltreatment-related PTSD across the lifespan: A systematic review. *Appl. Neuropsychol. Child* **0**, 1–15 (2018).
 74. Fung, H. W., and C. A. R. *Be A Teammate With Yourself: Understanding Trauma and Dissociation*. (Manitou Communications, 2017).
 75. Bariola, E., Gullone, E. & Hughes, E. K. Child and Adolescent Emotion Regulation : The Role of Parental Emotion Regulation and Expression. *Clin. Child Fam. Psychol. Rev.* **14**, 198–212 (2011).
 76. Oshri, A., Sutton, T. E., Clay-warner, J. & Miller, J. D. Child maltreatment types and risk behaviors : Associations with attachment style and emotion regulation dimensions. *Pers. Individ. Dif.* **73**, 127–133 (2015).
 77. Sanchez, Z. V. D. M., Garcia, L., Oliveira, D. & Aparecida, S. Razões para o não-uso de drogas ilícitas entre jovens em situação de risco Main reasons for non-use of illicit drugs by young population exposed to risk situations. *Rev. Saude Publica* **39**, 599–605 (2005).
 78. Del Giudice, M., Ellis, B. J. & Shirtcliff, E. A. Neuroscience and Biobehavioral Reviews The Adaptive Calibration Model of stress responsivity. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **35**, 1562–1592 (2011).
 79. Niel, M. DROGAS E REDUÇÃO DE DANOS : uma cartilha para profissionais de saúde. (2014).
 80. Muller, R. T., Gragtmans, K. & Baker, R. Childhood physical abuse, attachment, and adult social support: Test of a mediational model. *Can. J. Behav. Sci.* **40**, 80–89 (2008).

81. Kazan, C. *et al.* Romantic Love Conceptualized as an Attachment Process. *J. Pers. Soc. Psychol.* **52**, 511–524 (1987).
82. Sullivan, T. N. *et al.* Relation Between Witnessing Violence and Drug Use Initiation Among Rural Adolescents : Parental Monitoring and Family Support as Protective Factors. *J. Clin. Child Adolesc. Psychol.* 37–41 (2010).
doi:10.1207/s15374424jccp3303
83. Mowen, T. J. & Visser, C. A. Drug Use and Crime after Incarceration : The Role of Family Support and Family Conflict. *JUSTICE Q.* **32**, 337–359 (2015).
84. Straus, M. A. Measuring intrafamily conflict and violence: The conflict tactics (CT) scales. *J. Marriage Fam.* **41**, 75–88 (1979).
85. Felitti, V. J. Childhood sexual abuse, depression, and family dysfunction in adult obese patients: a case control study. *South. Med. J.* **86**, 732–736 (1993).
86. Bernstein, D. P. *et al.* Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am. J. psychiatry.* 1132–1136 (1994).
87. Bernstein, D. P. *et al.* Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abus. Negl.* **27**, 169–190 (2003).
88. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. (American Psychiatric Pub, 2013).
89. Wilsnack, S. C., Vogeltanz, N. D., Klassen, A. D. & Harris, T. R. Childhood sexual abuse and women's substance abuse: National survey findings. *J. Stud. Alcohol* **58**, 264–271 (1997).
90. Anne Lown, E., Nayak, M. B., Korcha, R. A. & Greenfield, T. K. Child Physical and Sexual Abuse: A Comprehensive Look at Alcohol Consumption Patterns, Consequences, and Dependence From the National Alcohol Survey. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **35**, 317–325 (2011).
91. Strine, T. W. *et al.* The mediating sex-specific effect of psychological distress on the relationship between adverse childhood experiences and current smoking among adults. *Subst. Abus. Treat. Prev. Policy* **7**, 1–13 (2012).
92. Nelson, E. C. *et al.* Childhood sexual abuse and risks for licit and illicit drug-related out- comes: a twin study. *Psychol. Med.* **36**, 1473–1483 (2006).
93. Hayatbakhsh, M. R. *et al.* Childhood sexual abuse and cannabis use in early adulthood: Findings from an Australian birth cohort study. *Arch. Sex. Behav.* **38**, 135–142 (2009).
94. Huang, S. *et al.* The long-term effects of childhood maltreatment experiences on subsequent illicit drug use and drug-related problems in young adulthood. *Addict.*

- Behav.* **36**, 95–102 (2011).
95. Longman-Mills, S. *et al.* Exploring child maltreatment and its relationship to alcohol and cannabis use in selected Latin American and Caribbean countries. *Child Abus. Negl.* **37**, 77–85 (2013).
 96. Pizzanelli, M. *et al.* Uso de drogas em estudantes de medicina e sua relação com experiências de maus tratos durante a infância e a adolescência no Urugua. *Texto e Context. Enferm.* **24**, 97–105 (2015).
 97. Tonmyr, L. & Shields, M. Childhood sexual abuse and substance abuse: A gender paradox? *Child Abus. Negl.* **63**, 284–294 (2017).
 98. Caetano, R., Field, C. A. . & Nelson, S. Association between childhood physical abuse, exposure to parental violence, and alcohol problems in adulthood. *J. Interpers. Violence* **18**, 240–257 (2003).
 99. Strine, T. W. *et al.* Associations between adverse childhood experiences, psychological distress, and adult alcohol problems. *Am. J. Health Behav.* **36**, 408–423 (2012).
 100. Widom, C. S., Weiler, B. L. & Cottler, L. B. Childhood victimization and drug abuse: A comparison of prospective and retrospective findings. *J. Consult. Clin. Psychol.* **67**, 867–880 (1999).
 101. Abajobir, A. A. *et al.* Gender-based differences in injecting drug use by young adults who experienced maltreatment in childhood: Findings from an Australian birth cohort study. *Drug Alcohol Depend.* **173**, 163–169 (2016).
 102. Anda, R. F. *et al.* Adverse Childhood Experiences and Smoking During Adolescence and Adulthood. *1652-1658* **282**, 1652–1658 (1999).
 103. Yen, C. F. *et al.* Effects of childhood physical abuse on depression, problem drinking and perceived poor health status in adolescents living in rural Taiwan. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **62**, 575–583 (2008).
 104. Kristman-Valente, A. N., Brown, E. C. & Herrenkohl, T. I. Child physical and sexual abuse and cigarette smoking in adolescence and adulthood. *J. Adolesc. Heal.* **53**, 533–538 (2013).
 105. 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).
 106. Spak, L., Spak, F. & Allebeck, P. Sexual abuse and alcoholism in a female population. *Addiction* **93**, 1365–1373 (1998).

107. 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).
108. Longman-Mills, S. *et al.* The association between adult drug abuse and childhood maltreatment in students attending seven universities in five countries in Latin America and one country in the Caribbean. *Texto Context. - Enferm.* **24**, 26–32 (2015).
109. Elliott, J. C. *et al.* Childhood maltreatment, personality disorders, and 3-year persistence of adult alcohol and nicotine dependence in a national sample. *Addiction* **111**, 913–923 (2016).
110. Caballero, M. Á., Ramos, L., González, C. & Saltijeral, M. T. Family violence and risk of substance use among Mexican adolescents. *Child Abus. Negl.* **34**, 576–584 (2010).
111. Kelly, K., Mark, C., Janice, H. & Ellen, F. Alcohol and Drug Disorders an-long Physical Abusive and Neglectful Parents in a Community-Based Sample. *Am. J. Public Health* **84**, 1586–1590 (1994).
112. Moran, P. B., Vuchinich, S. & Hall, N. K. Associations between types of maltreatment and substance use during adolescence. *Child Abus. Negl.* **28**, 565–574 (2004).
113. Widom, C. S., White, H. R., Czaja, S. J. & Marmorstein, N. R. Long-term effects of child abuse and neglect on alcohol use and excessive drinking in middle adulthood. *J. Stud. Alcohol Drugs* **68**, 317–326 (2007).
114. Sartor, C. E. *et al.* Childhood sexual abuse and the course of alcohol dependence development: Findings from a female twin sample. *Drug Alcohol Depend.* **89**, 139–144 (2007).
115. Brasil, M. da S. *Análise epidemiológica da violência sexual contra crianças e adolescentes no Brasil, 2011 a 2017.* **49**, (2018).
116. Baldwin, J. R., Reuben, A., Newbury, J. B. & Danese, A. Agreement between prospective and retrospective measures of childhood maltreatment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA psychiatry* **76**, 584–593 (2019).
117. Arpini, D. M., Siqueira, A. C. & Savegnago, S. D. O. Trauma psíquico e abuso sexual : o olhar de meninas em situação de vulnerabilidade. *Psicol. Teor. e prática* **14**, 88–101 (2012).
118. Schenker, M. & Minayo, M. C. de S. Risk and protective factors and drug use among adolescence. *Cien. Saude Colet.* **10**, 707–717 (2005).
119. Lewis, T. *et al.* The Role of Emotional Abuse in Youth Smoking. *Am. J. Prev. Med.* **56**, 93–99 (2019).

120. Fleming, J., Mullen, P. E., Sibthorpe, B., Attewell, R. & Bammer, G. The relationship between childhood sexual abuse and alcohol abuse in women - A case-control study. *Addiction* **93**, 1787–1798 (1998).
121. Dube, S. R. *et al.* Adverse childhood experiences and the association with ever using alcohol and initiating alcohol use during adolescence. *J. Adolesc. Heal.* **38**, 1–10 (2006).
122. Shin, S. H., Edwards, E. M. & Heeren, T. Child abuse and neglect: Relations to adolescent binge drinking in the national longitudinal study of Adolescent Health (AddHealth) Study. *Addict. Behav.* **34**, 277–280 (2009).
123. Hodson, C., Newcomb, M. D., Locke, T. F. & Goodyear, R. K. Childhood adversity, poly-substance use, and disordered eating in adolescent Latinas: Mediated and indirect paths in a community sample. *Child Abus. Negl.* **30**, 1017–1036 (2006).
124. Lo, C. C. & Cheng, T. C. The impact of childhood maltreatment on young adults' substance abuse. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **33**, 139–146 (2007).
125. Elliott, J. C. *et al.* The risk for persistent adult alcohol and nicotine dependence: the role of childhood maltreatment. *Addiction* **109**, 842–850 (2015).
126. Dubowitz, H. *et al.* Characteristics of Child Maltreatment and Adolescent Marijuana Use: A Prospective Study. *Child Maltreat.* **21**, 16–25 (2016).
127. Rodríguez, M. O. M. *et al.* The relation between sexual abuse in childhood and use of illicit drugs: in students of a public university in nicaragua. *Texto Context. Enferm* **24**, 1–7 (2015).
128. Langeland, W. & Hartgers, C. Child sexual and physical abuse and alcoholism: A review. *J. Stud. Alcohol* **59**, 336–348 (1998).
129. 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).
130. Halpern, S. C. *et al.* Child Maltreatment and Illicit Substance Abuse- A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Child Abus. Rev.* **27**, 344–360 (2018).
131. Hovdestad, W. E., Tonmyr, L., Wekerle, C. & Thornton, T. Why is Childhood Maltreatment Associated with Adolescent Substance Abuse? A Critical Review of Explanatory Models. *Int. J. Ment. Health Addict.* **9**, 525–542 (2011).
132. APA, A. P. & Association. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5. Artmed* (Cordiol, Aristides Volpato, 2014).
doi:10.5007/interthesis.v11i2.34753

133. Kingston, S. & Raghavan, C. The Relationship of Sexual Abuse , Early Initiation of Substance Use , and Adolescent Trauma to PTSD. *J. Trauma. Stress* **22**, 65–68 (2009).
134. Mills, K. L. *et al.* Trauma , PTSD , and Substance Use Disorders : Findings. *Am. J. Psychiatry* **163**, 652–658 (2006).
135. Ulibarri, M. D., Ulloa, E. C. & Salazar, M. Prevention and outcomes for victims of childhood sexual abuse: Associations between mental health, substance use, and sexual abuse experiences among Latinas. *J. Child Sex. Abus.* **24**, 35–54 (2015).
136. Markou, A., Ph, D., Kosten, T. R., Koob, G. F. & Ph, D. Neurobiological Similarities in Depression and Drug Dependence : A Self-Medication Hypothesis. *Neuropsychopharmacology* **18**, 135–174 (1998).
137. Espeleta, H. C., Brett, E. I., Ridings, L. E., Leavens, E. L. S. & Mullins, L. L. Child Abuse & Neglect Childhood adversity and adult health-risk behaviors : Examining the roles of emotion dysregulation and urgency. *Child Abuse Negl.* **82**, 92–101 (2018).
138. Lai, H. M. X., Cleary, M., Sitharthan, T. & Hunt, G. E. Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990-2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* **154**, 1–13 (2015).
139. Dyer, M. L., Easey, K. E., Heron, J., Hickman, M. & Munafò, M. R. Associations of child and adolescent anxiety with later alcohol use and disorders: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Addiction* **114**, 968–982 (2019).
140. Ning, K., Gondek, D., Patalay, P. & Ploubidis, G. B. The association between early life mental health and alcohol use behaviours in adulthood: A systematic review. *PLoS One* **15**, 1–28 (2020).
141. Yan, Y. *et al.* A systematic review of anxiety across smoking stages in adolescents and young adults. *Subst. Use Misuse* **54**, 1408–1415 (2019).
142. Weinberger, A. H. *et al.* Depression and cigarette smoking behavior : a critical review of population-based studies. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **2990**, (2016).
143. Gobbi, G. *et al.* Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* **76**, 426–434 (2019).
144. Li, J. *et al.* Effect of alcohol use disorders and alcohol intake on the risk of subsequent depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* **115**, 1224–1243 (2020).
145. Moylan, S., Jacka, F. N., Pasco, J. A. & Berk, M. Cigarette smoking, nicotine dependence and anxiety disorders: A systematic review of population-based,

- epidemiological studies. *BMC Med.* **10**, (2012).
146. Luger, T. M., Suls, J. & Weg, M. W. Vander. PT How Robust is the Association Between Smoking and Depression in Adults ? A Meta-Analysis. *Addict. Behav.* **39**, 1418–1429 (2014).
 147. LeTendre, M. L. & Reed, M. B. The Effect of Adverse Childhood Experience on Clinical Diagnosis of a Substance Use Disorder: Results of a Nationally Representative Study. *Subst. Use Misuse* **52**, 689–697 (2017).
 148. Taylor, A. E. *et al.* Investigating the possible causal association of smoking with depression and anxiety using Mendelian randomisation meta-analysis : the CARTA consortium. *BMJ Open* **4**, e006141 (2014).
 149. Chaiton, M. O., Cohen, J. E., O’Loughlin, J. & Rehm, J. A systematic review of longitudinal studies on the association between depression and smoking in adolescents. *BMC Public Health* **9**, 1–11 (2009).
 150. Esmaealzadeh, S., Moraros, J., Thorpe, L. & Bird, Y. Examining the Association and Directionality between Mental Health Disorders and Substance Use among Adolescents and Young Adults in the U.S. and Canada—A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Med.* **7**, 543 (2018).
 151. Fluharty, M., Taylor, A. E., Grabski, M. & Munafò, M. R. The association of cigarette smoking with depression and anxiety: A systematic review. *Nicotine Tob. Res.* **19**, 3–13 (2017).
 152. Park, S. & Romer, D. Associations between Smoking and Depression in Adolescence : An Integrative Review. *J. Korean Acad. Nurs.* **37**, 227–241 (2007).
 153. Wootton, R. E. *et al.* Evidence for causal effects of lifetime smoking on risk for depression and schizophrenia: a Mendelian randomisation study. *Psychol. Med.* 1–9 (2019).
 154. Agee, M. *et al.* Evidence of causal effect of major depression on alcohol dependence: findings from the psychiatric genomics consortium. *Psychol. Med.* **49**, 1218–1226 (2019).
 155. Hillis, S., Mercy, J., Amobi, A. & Kress, H. Global Prevalence of Past-year Violence Against Children: A Systematic Review and Minimum Estimates. *Pediatrics* **137**, e20154079 (2016).
 156. Poton, W. L., Soares, A. L. G. & Gonçalves, H. Internalizing and externalizing behavior problems and substance use in adolescence. *Cad. Saude Publica* **34**, (2018).
 157. Berg, M. K. *et al.* The Role of Substance Use Coping in the Relation Between

- Childhood Sexual Abuse and Depression Among Methamphetamine Users in South Africa. *Psychol. Trauma Theory, Res. Pract. Policy Advance on*, (2016).
158. Murray, C. J. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. *Glob. Burd. Dis. Inj. Ser.* (1990).
 159. Reuben, A. *et al.* Lest we forget: Comparing retrospective and prospective assessments of adverse childhood experiences in the prediction of adult health. *J. Child Psychol. Psychiatry* **57**, 1103–1112 (2017).
 160. Tilling, K., Taylor, A. E., Evans, D. M. & Smith, G. D. Collider scope : when selection bias can substantially influence observed associations. *Int. J. Epidemiol.* 226–235 (2018). doi:10.1093/ije/dyx206
 161. Brasil. *Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento.* (2012).
 162. Slopen, N., Koenen, K. C. & Kubzansky, L. D. Cumulative adversity in childhood and emergent risk factors for long-term health. *J. Pediatr.* **164**, 631–638 (2014).
 163. Taplin, C., Saddichha, S., Li, K. & Krausz, M. R. Family History of Alcohol and Drug Abuse , Childhood Trauma , and Age of First Drug Injection. *Subst. Use Misuse* **49**, 1311–1316 (2014).
 164. Silva, D. I. da, Maftum, M. A. & Mazza, V. de A. Vulnerabilidade no desenvolvimento da criança: influência dos elos familiares fracos, dependência. *Texto Context. - Enfermagem Contexto Enferm.* **23**, 1087–1094 (2014).
 165. DUCCI, F. & GOLDMAN, D. The genetic basis of addictive disorders. *Psychiatr. Clin.* **35**, 495–519 (2012).
 166. Field, T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. *Infant Behav. Dev.* **33**, 1–9 (2011).
 167. Lehnig, F., Nagl, M., Stepan, H., Wagner, B. & Kersting, A. Associations of postpartum mother-infant bonding with maternal childhood maltreatment and postpartum mental health: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* **19**, 1–10 (2019).
 168. Maia, R. C., Nunes, T. G. R., Silva, L. I. da C. & Silva, K. M. da. Da Proteção ao Risco: Configurações da Violência Intrafamiliar na Juventude Paraense. *Psicol. Teor. e Pesqui.* **33**, 1–8 (2017).
 169. ROCHA, P. C. X. & MORAES, C. L. Violência familiar contra a criança e perspectivas de intervenção do Programa Saúde da Família: a experiência do PMF/Niterói (RJ, Brasil). *Cien. Saude Colet.* **16**, 3285–3296 (2011).

170. Landolt, M. A., Schnyder, U., Maier, T., Schoenbucher, V. & Mohler-kuo, M. Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder in Adolescents : A National Survey in Switzerland. *J. Trauma. Stress* **26**, 209–216 (2013).
171. DELGADO, L. F. & FISBERG, M. Síndrome do bebê espancado. *Pediatr. Mod.* **25**, 111–116 (1990).
172. Ferraz, L. F. & Wünsch, D. S. Violence against children and adolescents and compulsory notification within the health scenario as a mechanism for social protection. *Bol. Saúde* **25**, 63–75 (2016).
173. Maia, J. N. *et al.* Violence against children: the routine of the professionals in the primary health care. *Rev. da Rede Enferm. do Nord.* **17**, 593 (2016).
174. Ferreira, J. M. S., Cysne, S. S., Pires, L. B., Medeiros, L. A. D. M. & Valença, A. M. G. Maus-tratos infantis: estudo nos conselhos tutelares do município de João Pessoa no período de 2004 a 2005. *Rev. Odontol. da UNESP* **36**, 237–241 (2007).
175. Da Silva Maia, C. J. F., Nascimento, H. R. M. & Lopes, K. de A. B. Violência doméstica contra crianças e adolescentes: incidência e perfil das vítimas em um município do oeste baiano. *Hígia-Revista Ciências Da Saúde E Sociais Apl. Do Oeste Baiano* **531**, 164–174 (2016).
176. Zambon, M. P., Jacintho, A. C. de Á., Medeiros, M. M., Guglielminetti, R. & Marmo, D. B. Violência doméstica contra crianças e adolescentes: um desafio. *Rev. Assoc. Med. Bras.* **55**, 465–471 (2012).
177. SOUTH, S. C. ., SCHAFFER, M. H. . & FERRARO, K. F. Genetic and Environmental Overlap Between Childhood Maltreatment and Adult Physical Health. *Twin Res. Hum. Genet.* **18**, 533–544 (2018).
178. KNAFO, A. & JAFFEE, S. R. Gene – environment correlation in developmental psychopathology. *Dev. Psychopathol.* **25**, 1–6 (2013).
179. Pittner, K., Ijzendoorn, M. H. V. A. N. & Alink, L. R. A. The genetic and environmental etiology of child maltreatment in a parent-based extended family design. *Dev. Psychopathol.* **31**, 157–172 (2019).
180. Boivin, M. . *et al.* The genetic-environmental etiology of parents’ perceptions and self-assessed behaviours toward their 5-month-old infants in a large twin and singleton sample. *ournal Child Psychol. Psychiatry* **46**, 612–630 (2005).
181. Ganiban, J. M., Ulbricht, J., Saudino, K. J. & Reiss, D. Understanding Child-Based Effects on Parenting : Temperament as a Moderator of Genetic and Environmental Contributions to Parenting. *Dev. Psychol.* **47**, 676–692 (2011).

182. Edalati, H. & Krank, M. D. Childhood Maltreatment and Development of Substance Use Disorders : A Review and a Model of Cognitive Pathways. *Trauma, Violence, Abus.* **17**, 454–467 (2016).
183. Crum, R. M. *et al.* REPORTS OF DRINKING TO SELF-MEDICATE ANXIETY SYMPTOMS : LONGITUDINAL ASSESSMENT FOR SUBGROUPS OF INDIVIDUALS WITH ALCOHOL. *Depress. Anxiety* **183**, 174–183 (2013).
184. Baborik, A. L. *et al.* Patterns of marijuana use among psychiatry patients with depression and its impact on recovery. *J. Affect. Disord.* **213**, 168–171 (2017).
185. BODEN, Joseph M.; FERGUSON, D. M. Alcohol and depression. *Addiction* **106**, 906–914 (2011).
186. Mathew, A. R., Hogarth, L., Leventhal, A. M., Cook, J. W. & Hitsman, B. Cigarette Smoking and Depression Comorbidity: Systematic Review & Proposed Theoretical Mode. *Addiction* **112**, 401–412 (2018).
187. Macarthur, G. J., Hickman, M. & Campbell, R. Qualitative exploration of the intersection between social influences and cultural norms in relation to the development of alcohol use behaviour during adolescence. *BMJ Open* **10**, 1–9 (2020).
188. Rosoff, D. B. *et al.* Educational attainment impacts drinking behaviors and risk for alcohol dependence : results from a two-sample Mendelian randomization study with ~ 780 , 000 participants. *Mol. Psychiatry* 1–14 (2019). doi:10.1038/s41380-019-0535-9
189. Balsa, A. I., Giuliano, L. M. & French, M. T. The effects of alcohol use on academic achievement in high school. *Econ. Educ. Rev.* **30**, 1–15 (2012).
190. Chatterji, P. Illicit drug use and educational attainment. *Health Econ.* **15**, 489–511 (2003).
191. Crum, R. M. *et al.* The association of educational achievement and school dropout with risk of alcoholism: a twenty-five-year prospective study of inner-city children. *J. Stud. Alcohol* **59**, 318–326 (1998).
192. Brasil. Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2018: 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 b.* (Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis, 2019).
193. Gonçalves, H. *et al.* Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *Int. J. Epidemiol.* **47**, 1–7 (2017).

194. Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., Fuente, J. R. D. E. L. A. & Grant, M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption — II. *Addiction* **88**, 791–804 (1993).
195. Menezes, A. M. B. *et al.* Problemas de saúde mental e tabagismo em adolescentes do sul do Brasil. *Rev. Saude Publica* **45**, 700–705 (2011).
196. Amorim, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validation of a short structured diagnostic psychiatric interview. *J. Bras. Psiquiatr.* **22**, 106–115 (2000).
197. World Health Organization. A user's guide to the Self Reporting Questionnaire (SRQ). 1–84 (1994).
198. Marl, J. D. J. & Williams, P. A Validity Study of a Psychiatric Screening Questionnaire (SRQ-20) in Primary Care in the city of Sao Paulo. *Br. J. Psychiatry* **148**, 23–27 (1986).
199. 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).
200. Gonçalves, H. *et al.* Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *Int. J. Epidemiol.* **43**, 10982–8 (2014).
201. Victora, C. *et al.* Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Int. J. Epidemiol.* **37**, 704–9 (2008).
202. Nagin, D. S. Group-Based Trajectory Modeling : An Overview. in *Handbook of Quantitative Criminology* (ed. Piquero A., W. D.) (Springer, New York, NY, 2010). doi:https://doi.org/10.1007/978-0-387-77650-7_4
203. Kenny, D. A. Cross-Lagged Panel Correlation : A Test for Spuriousness. *Psychol. Bull.* **82**, 887–903 (1975).
204. Anderson, J. C. & Gerbing, D. W. Structural Equation Modeling in Practice : A Review and Recommended Two-Step Approach. *Psychol. Bull.* **103**, 411–423 (1988).
205. Stavola, B. L. De, Daniel, R. M., Ploubidis, G. B. & Micali, N. Practice of Epidemiology Mediation Analysis With Intermediate Confounding : Structural Equation Modeling Viewed Through the Causal Inference Lens. *Am. J. Epidemiol.* **181**, 64–80 (2015).
206. SCHNEEWEISS, S. Sensitivity analysis and external adjustment for unmeasured confounders in epidemiologic database studies of therapeutics. *Pharmacoepidemiol.*

- Drug Saf.* **15**, 291–303 (2006).
207. Thabane, L. *et al.* A tutorial on sensitivity analyses in clinical trials: The what, why, when and how. *BMC Med. Res. Methodol.* **13**, 1–12 (2013).
208. Lipsitch, M., Tchetgen, T. E. & Cohen, T. Negative Controls: A Tool for Detecting Confounding and Bias in Observational Studies. *Epidemiology* **21**, 383–388 (2011).

ALTERAÇÕES DO PROJETO DE PESQUISA

A seguir serão descritas algumas modificações que foram realizadas no projeto original.

1) Artigo original 1: *Child maltreatment and substances use throughout adolescence and adulthood: data from a brazilian birth cohort.*

Título

Este artigo tinha o título previsto como “Maus-tratos infantis e trajetória de uso de substâncias psicoativas ao longo da vida: dados de uma coorte de nascimento. Contudo, optou-se pela título “*Child maltreatment and substances use throughout adolescence and adulthood: data from a brazilian birth cohort*” a fim de deixar explícito a temporalidade da utilização das substâncias.

Covariáveis

Neste artigo optou-se a usar a variável de fumo paterno na gestação e não mais a medida dos 15 anos para garantir a temporalidade antecedente à exposição. Também se optou por não utilizar mais a variável de consumo de álcool pelo pai no ajuste, uma vez apresentar muitos missings e poucas observações ($n = 1,869$). Também optamos por retirar da análise a variável de cor da pele materna (já estaríamos utilizando a variável de cor da pele do adolescente) e separação dos pais (medida aos 15 anos e incerteza da temporalidade).

Variáveis do desfecho

No projeto planejavamos utilizar diferentes medidas para avaliar o risco conferido ao consumo de álcool, como idade de início de consumo e episódio de uso abusivo de álcool (“porre”) aos 15 anos. Por fim, decidimos não incluir estas variáveis para manter uma comparabilidade com as demais substâncias. Pelo mesmo motivo, decidimos manter a variável de álcool de forma dicotômica nos três acompanhamentos: aos 15 anos definimos o uso abusivo de álcool quando o uso de álcool foi reportado em um ou mais dias nos últimos 30 dias. Nos acompanhamentos de 18 e 22 anos, foi avaliado usando o Teste de Identificação de Transtornos por Uso de Álcool (AUDIT) e classificado como positivo se ≥ 8 pontos.

Análise

Além de avaliar o risco dos maus-tratos infantis em três diferentes pontos de utilização das substâncias psicoativas (aos 15, 18 e 22 anos), nosso objetivo também era avaliar a trajetória da utilização das substâncias através do *Group-based trajectory modeling*. Apesar de

termos rodado a análise, não conseguimos chegar em um modelo com parâmetros aceitáveis. Logo, preferimos manter apenas a avaliação do consumo ao longo do tempo através dos pontos. As análises foram todas realizadas utilizando regressão logística, não Poisson.

Também exploramos a associação de interesse com termo de interação para sexo, apesar de não previsto no projeto. Por fim, apesar de termos planejado performar uma análise de sensibilidade utilizando a medida de maus-tratos aos 22 anos (referente ao período do nascimento até os 18 anos) e utilizando controle negativo para avaliar confusão residual, decidimos por não apresentar essas análises porque o artigo já havia várias análises retratadas. Ainda, havíamos planejado realizar uma análise de sensibilidade da medida de maus-tratos, contudo o artigo já estava com um volume bem grande de material e decidimos não mostrar a análise.

2) Artigo original 2: *The role of mental disorders in the association between child abuse and substance use in adulthood*

Variáveis da exposição

Havíamos previsto avaliar o efeito dos maus-tratos infantis separado por tipo de abuso, semelhante como fizemos no artigo original 1. Contudo, as análises não teriam poder suficiente para apresentar um valor-p significativo (nos casos de significância existente) para todos os tipos de maus-tratos. Logo, escolhemos performar a análise com uma variável geral de maus-tratos que incluiu qualquer forma de maus-tratos.

Para garantir a temporalidade entre o mediador e os resultados, excluimos de nossas análises os indivíduos que relataram fumar (n= 162) ou consumir álcool (n= 812) aos 15 anos. Também realizamos uma análise de sensibilidade excluindo a medida de negligência física da análise de mediação, pelo fato de o instrumento utilizado não coletar essas informações adequadamente, pois poderia refletir mais o baixo nível econômico do que a própria negligência.

Variáveis da mediação

No projeto havíamos descrito que utilizaríamos as variáveis do MINI aos 18 anos para testar a mediação, contudo nem todas elas apresentaram associação com os desfechos. Logo, escolhemos utilizar a variável de transtorno mental aos 15 anos.

Análise

No segundo artigo original não testamos a bidirecionalidade entre substâncias psicoativas e transtornos mentais como previsto, uma vez que a existência da bidirecionalidade já é algo descrito na literatura e porque a análise prevista considera apenas dados completos. Assim, decidimos explorar o possível papel mediador de transtornos mentais na associação entre maus-tratos infantis e utilização de substâncias psicoativas.

Também planejávamos utilizar as três categorias de substâncias psicoativas (tabagismo, uso de álcool e uso de drogas ilícitas) aos 22 anos. Contudo, as substâncias aos 22 anos não se mostraram associadas aos maus-tratos infantis no artigo 1. Logo, optamos por utilizar as medidas de substâncias aos 18 anos. De forma semelhante, não avaliamos o uso de drogas ilícitas aos 18 anos por também não apresentar associação significativa, ainda que o motivo possa ser baixo poder.

Ao invés de utilizar o método *por g-computation*, optamos pela análise utilizando teoria contrafactual (através do comando *paramed* no Stata). Decidimos não incluir os post-confounders (escolaridade e uso de drogas pelos amigos), uma vez que a análise utilizada pressupõe que a exposição (maus-tratos) não causa esses eventos. Se, de fato, houver alguma associação, acreditamos que as variáveis socioeconômicas já utilizadas na análise são suficientes para ajustá-la.

3) Ordem dos artigos

O primeiro artigo realizado e publicado foi aquele inicialmente considerado artigo original 2 (*Child maltreatment and substances use throughout adolescence and adulthood: data from a brazilian birth cohort*), seguido pelo artigo de revisão sistemática intitulado “*Child maltreatment and use of psychoactive substances in adolescence and adulthood: a systematic review*” e, por fim, pelo artigo “*The role of mental disorders in the association between child abuse and substance use in adulthood*”.

ARTIGOS

Artigo 1

*Child maltreatment and substances use throughout adolescence and adulthood:
data from a brazilian birth cohort*

Publicado na Child Abuse & Neglect

Normas:

https://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/586?generatepdf=true

CHILD MALTREATMENT AND SUBSTANCES USE THROUGHOUT ADOLESCENCE AND ADULTHOOD: DATA FROM A BRAZILIAN BIRTH COHORT

Inaê Dutra Valério^a; Ana Luiza G. Soares^{b,c}; Ana Maria Baptista Menezes^a; Fernando César Wehrmeister^a; Helen Gonçalves^a.

^a Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas, Pelotas, Brazil. Marechal Deodoro Street, 1160-3rd floor. Pelotas RS, Brazil. Zip code: 96020-220 – Mailbox: 464 Tel/fax +55 (53) 3284 - 1300

^b Population Health Sciences, Bristol Medical School, University of Bristol, Bristol, United Kingdom. Oakfield House, Oakfield Grove, BS8 2BN.

^c MRC Integrative Epidemiology Unit, University of Bristol, Bristol, United Kingdom. Oakfield House, Oakfield Grove, BS8 2BN.

Corresponding Author

Inaê Dutra Valério

Postgraduate Program in Epidemiology, Federal University of Pelotas.

Marechal Deodoro Street, 1160-3rd floor. Pelotas RS, Brazil.

Zip code: 96020-220 – Mailbox: 464 Tel/fax +55 (53) 3284 - 1300

E-mail address: inadutra@hotmail.com

Acknowledgments

We thank all participants of the 1993 Pelotas Cohort for kindly participating and collaborating with the survey.

Declaration of interest: none

Abstract

Background: Child maltreatment has been associated with substance use later in life, but few studies have used repeated measures.

Objective: To assess the association between child maltreatment and use of psychoactive substances from adolescence to early adulthood, and whether this differs by sex.

Participants and setting: 3,641 participants from the 1993 Pelotas Birth Cohort, Brazil.

Methods: Child maltreatment (psychological, physical and sexual abuse, and physical neglect) was assessed up to age 15 and use of psychoactive substances (smoking, harmful use of alcohol and use of illicit drugs) was assessed at ages 15, 18, and 22 years. Associations between child maltreatment and use of substances at each time point were analyzed using logistic regression, adjusted for confounders.

Results: Overall, child maltreatment was associated with substance use, and the strength of the associations decreased over time. E.g., the association between psychological abuse and harmful use of alcohol was OR 2.17 (95%CI 1.80, 2.62; p-value <0.001) at 15 years, OR 1.61 (95%CI 1.31, 1.97; p-value <0.001) at 18 years, and OR 1.55 (95%CI 1.22, 1.96; p-value <0.001) at 22 years. When sex differences were evident, stronger associations were observed among females. E.g., the association between physical abuse and smoking at 15 years was OR 3.49 (95%CI 2.17, 5.62) in females and OR 0.87 (95%CI 0.30, 2.52) in males (p-value for sex interaction = 0.041).

Conclusions: Child maltreatment was associated with psychoactive substance in adolescence and early adulthood. Strategies to prevent use of substances could benefit those who suffered maltreatment in childhood.

Keywords: child maltreatment; alcohol use; smoking; illicit drugs; longitudinal studies

Introduction

The use of psychoactive substances (such as alcohol, tobacco and marijuana) is an important public health and safety problem (WHO, 2016b). Worldwide, estimates of the prevalence of alcohol use, smoking, and use of illicit drugs by individuals over 15 years of age are 43.0%, 17.5% and 5.5%, respectively, and this has increased in the last years in low- and middle-income countries (United Nations Office on Drugs and Crime, 2021; WHO, 2018, 2021). In Brazil, the lifetime use of alcohol, tobacco and marijuana in adolescents and adults is estimated to be 66.4%, 33.5% and 7.7%, respectively, and it is more frequent among males than females (Bastos et al., 2017). Numerous socioeconomic, demographic, and psychosocial factors are associated with the use of psychoactive substances, including child maltreatment.

Child maltreatment - defined as physical, sexual and psychological abuse, and physical and emotional neglect up to the age of 18 (WHO, 2016a) - can lead to negative health outcomes in the short, medium and long term (Almeida Prado and Pereira, 2008; Forster et al., 2018; Maia and Barreto, 2012; Moreland et al., 2018). Females are usually more likely to report sexual abuse, and physical neglect, whilst males generally are at greater risk for physical abuse (Runyan et al., 2002).

Most studies assess child maltreatment retrospectively and later in adulthood (Collado et al., 2019; Dube et al., 2002; Wilson & Widom, 2009), which can introduce memory bias and lead to underestimation of the associations with health outcomes (Baldwin et al., 2019; Colman et al., 2016). Furthermore, studies usually assess only one type of psychoactive substance (Fenton et al., 2013; Strine et al., 2012; Taha et al., 2014), and it is possible that different types of childhood abuse lead to the use of different types of psychoactive substances (Cicchetti & Handley, 2019). Some findings suggest that child maltreatment predicts the continued use of substances at different ages and with different use patterns (Scheidell et al., 2018; Taha et al., 2014; Yoon et al., 2020). The earlier this use starts, the greater the chance of concomitant use of different psychoactive substances, especially legal substances leading to the use of illegal

substances (Centers for Disease Control and Prevention, 2020; Delgado-Lobete et al., 2020). Early initiation of substance use is also linked to negative health outcomes throughout adolescence and early adulthood (Dees et al., 2017; Wang et al., 2019).

Most studies assessing the association between child maltreatment and substance use are carried out in high-income countries, and there is a paucity of investigations conducted in low- and middle-income countries, which have social contexts that are often conducive to child maltreatment and higher access to/use of psychoactive substances (Backes et al., 2014) due to lack of public monitoring of the sales and supply of these substances. It is pertinent to investigate how this association occurs in these scenarios, where the environment might be less supportive to resilience and mitigation of negative consequences of child maltreatment (Sanjeevi et al., 2018).

Although some types of child maltreatment occur more often among females, and males usually use more psychoactive substances, studies that have explored sex differences in the association between child maltreatment and use of substances frequently observed stronger associations in women than in men, though confidence intervals sometimes overlap (Afifi et al., 2012; Longman-Mills et al., 2015; Pizzanelli et al., 2015). Therefore, understanding possible sex differences can help to tailor interventions related to the negative consequences of child maltreatment.

Using data from a birth cohort in Brazil, this study aims to investigate longitudinal associations between child maltreatment and use of psychoactive substances through adolescence and early adulthood, and whether these associations differ by sex.

Methods

Participants

Data from the 1993 Pelotas Birth Cohort were used. This is a prospective longitudinal study, which included all individuals born in 1993 in the urban area of the city of Pelotas, Southern Brazil (Victora et al., 2008). The original cohort comprises 5,429 live births, who have been followed-up regularly until 22 years, with three main follow-ups: at 15, 18 and 22 years of age (Gonçalves et al., 2014, 2017; Victora et al., 2008). In this study, participants with complete information on child maltreatment and confounding variables and information on use of at least one type of substance at ages 15 (n= 3,519), 18 (n= 3,338) and 22 years (n= 2,943) were included. In total, up to 3,641 participants were included in the analysis.

General information was collected by trained interviewers up to 18 years of age and at 22 years the questionnaire was self-completed, assessed using REDCap (Harris et al., 2009). Information regarding the occurrence of child maltreatment and substance use was assessed using a self-administered confidential questionnaire throughout the follow-ups.

Exposure

Child maltreatment was retrospectively assessed at 15 years of age using a questionnaire based on the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) (Bernstein et al., 1994; Grassi-Oliveira et al., 2006). Four types of maltreatment were assessed individually: emotional abuse, physical abuse, sexual abuse and physical neglect. The occurrence of each abuse was evaluated as dichotomic (yes/no). The time of exposure to child abuse considered the period from birth to 15 years.

Outcomes

We consider harmful use of alcohol, smoking, and current use of illicit drugs as outcomes. The use of each substance was evaluated as dichotomic (yes/no).

Harmful use of alcohol was defined differently across the follow-ups. In the 18- and 22-year follow-ups, it was assessed using the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

(Saunders et al., 1993) and classified as positive if ≥ 8 points. In the 15-year follow-up, we defined as harmful use of alcohol if use in one or more days in the last 30 days. We considered as current smokers those who used one or more cigarettes a day for at least one week in the last 30 days. Use of illicit drugs was considered any use in the last 30 days; the drugs considered were marijuana, cocaine, and solvents/inhalants at 15 years, and also ecstasy and hallucinogens at 18 and 22 years (information on these were not available at 15 years).

Confounders

Confounders were defined *a priori* and included sex, skin color, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, paternal smoking during pregnancy, family income, mother living with partner, and her mental health. Sex was also explored as a possible effect modifier. Sex (female/male), maternal education (0-4; 5-8; 9-11; ≥ 12 years), planned pregnancy (yes/no), maternal smoking (yes/no) and alcohol use during pregnancy (yes/no), family income (1.1-3; 3.1-6; >6 minimum wage salary), mother living with partner (yes/no), and paternal smoking at pregnancy (yes/no) were assessed at the perinatal questionnaire. Maternal mental health, measured using the Self Reporting Questionnaire (SRQ, continuous) was assessed at the 11-year follow-up (Mari & Williams, 1986; World Health Organization, 1994); and at the 15-year follow-up child's skin color/ethnicity (white, black, brown, yellow, and indigenous) was assessed.

Statistical analysis

The analyses were performed using Stata 13 (StataCorp-College Station, TX, United States). First, we assessed the characteristics of the participants included and not included in the analysis, and compared them using a chi-square test. Baseline characteristics and the

prevalence of child maltreatment and substance use were described by sex, and a chi-square test was used to assess differences by sex.

The associations between child maltreatment and use of psychoactive substances at 15, 18 and 22 years were assessed using logistic regression, adjusted for the confounders presented above. Analyses were performed separately by each type of maltreatment and each type of substance. Then, sex differences were explored by including in the analyses an interaction term between child maltreatment and sex. We considered sex differences if p-value for child maltreatment x sex interaction was <0.2 .

Ethical approval

All projects corresponding to the 1993 Pelotas Birth Cohort follow-ups were approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas, Brazil.

Results

The characteristics of the participants included and not included in this study are described in Supplementary Table 1. Participants included in the analyses were less likely to be from the extreme categories of maternal education and income, and more likely to have mothers who planned the pregnancy, lived with a partner and had lower average SRQ. Those included in the analyses were also more likely to be female, to have lower prevalence of psychological and physical abuse, lower prevalence of smoking at both 18 and 22 years, and lower prevalence of harmful use of alcohol and use of illicit drugs at 22 years.

The prevalence of psychological, physical and sexual abuse was 19.4%, 6.8%, and 1.4% respectively, and these were more prevalent among females than males (Table 1). The prevalence of physical neglect was 4.7%, and it was similar among males and females. The prevalence of smoking at 15, 18 and 22 years was 5.8%, 13.4% and 16.1%, respectively, and

this was higher in females at 15 years (7.2% vs 4.2% in males) and in males at 22 years (19.7% vs 13.2% in females). The prevalence of harmful use of alcohol was 24.9% at 15 years, 26.0% at 18 years, and 20.9% at 22 years, and it was higher in females at 15 years and in males at both 18 and 22 years. Less than 1% of the participants used illicit drugs in the previous 30 days at the age of 15, and this prevalence was 7.3% at 18 years and 13.4% at 22 years, both higher in males than females.

Table 2 presents the associations between each type of child maltreatment and each type of substance use at ages 15, 18 and 22 years. Overall, all types of child maltreatment were associated with a higher risk of smoking, harmful use of alcohol and illicit drugs. However, some estimates were less precise and confidence intervals spanned the null. Associations were usually stronger at earlier ages, e.g., the odds ratio (OR) for the association between physical neglect and smoking was 2.3 (95% CI 1.5, 3.7) at 15 years, 2.0 (95% CI 1.4, 2.9) at 18 years and 1.4 (95% CI 0.9, 2.1) at 22 years.

There was some evidence of sex differences, with stronger associations usually observed in females (Figure 1, Supplementary Table 2). E.g., at age 22, the association between physical abuse and harmful use of alcohol was OR 2.1 (95% CI 1.4, 3.3) in females and OR 1.2 (95% CI 0.7, 2.0) in males. Stronger associations in females were also observed between psychological abuse and smoking at both 15 and 18 years, physical abuse and smoking at both 15 and 22 years, and physical abuse and illicit drugs use at both 15 and 22 years.

Discussion

This study investigated the longitudinal association between child maltreatment and use of psychoactive substances in adolescence and early adulthood. Our results suggest that overall, all types of childhood maltreatment were associated with smoking, harmful use of alcohol and

illicit drugs, and this association was stronger at 15 years and reduced with age. When sex differences were observed, females had stronger associations than males.

It is possible that the impact that child maltreatment has on the use of psychoactive substances is age-sensitive, with effects being more immediate and reducing over time. It is also possible that this reduction in estimates of the associations with smoking and illicit drugs is simply due to the increase in consumption of these substances over time. Similar to our results, data from a nationally representative survey of 12,288 North American participants throughout their adolescence (ages 11–21), emerging adulthood (ages 18–26) and adulthood (ages 24–32) also showed stronger associations between child maltreatment and use of the psychoactive substances (marijuana and cocaine) in adolescence than in adulthood (Scheidell et al., 2018). It is also possible that such results are explained by the proximity between exposure and outcome assessments, with stronger associations observed closer to the report of child maltreatment. However, data from 91,286 participants of the Nurses' Health Study II aged between 25-42 showed that both physical and sexual abuse in childhood were also associated with smoking at early age (by age 14) and adolescence (15-19 years old), with stronger associations observed in the former (Jun et al., 2008). For example, those who reported sexual abuse had OR 1.5 (95% CI 1.3; 1.7) of smoking at an early age and OR 1.1 (95% CI 1.1; 1.2) of smoking in adolescence (Jun et al., 2008).

The explanations for this association are complex and intertwine problematic regarding the individual (such as the search for power or indiscipline against parents), social (such as peer pressure and belonging to groups that use psychoactive substances) (Hall et al., 2016) and legislative (such as the failure of the state to monitor the sale/distribution of substances to children under 18) (BRASIL, 2003). In the biochemical aspect, the stress and psychological suffering arising from child maltreatment can lead to the use of substances as a means to cope with distress and negative feelings (Ruisoto & Contador, 2019). These might therefore damage

the brain structure responsible for satiety control, which favors the continuous use of substances (Pinsky & Bessa, 2008). Adapting to this stress can be even more compromised in contexts lacking support for long and great gratifications (e.g. saving money over time to make a major purchase), as the great social vulnerability of Brazil (Backes et al., 2014), making the individual seek immediate gratification through impulsiveness (Del Giudice et al., 2011).

Females reported higher prevalence of child abuse and higher prevalence of smoking and harmful use of alcohol at 15 years than males, and when associations between child maltreatment and use of substances differed by sex, stronger associations were observed in females, not only at 15 years, but also at older ages. Another birth cohort in Australia also found that females exposed to any type of child abuse, except sexual abuse, had a greater chance of reporting injecting drugs at any time up to age 18 years than males (Abajobir et al., 2017). Retrospective studies also found similar results of stronger associations in females than males (Jun et al., 2008; Taha et al., 2014). Previous studies show that females who were abused are at greater risk of not only consuming psychoactive substances momentarily, but also to their persistent and dependent use (Abajobir et al., 2017; Cammack & Suglia, 2020; Meng & Arcy, 2016). This contradicts the epidemiology of substances use in the general population, in which males are the largest users of psychoactive substances (Bastos et al., 2017), and this sex gap increases in adulthood (Mchugh et al., 2018). However, the motivations for using psychoactive substances and coping styles differ by sex and may explain the results from this and other studies which showed stronger associations between child maltreatment and substances use in females (Afifi et al., 2012; Longman-Mills et al., 2015; Pizzanelli et al., 2015). Whilst women use substances to deal with negative feelings (Becker et al., 2012), men use them in order to experience joy (Becker et al., 2012), and are more likely to deal with adversities through aggressiveness (Blum et al., 2019).

Strengths and limitations

This study has some limitations which should be considered. First, there is a possible underestimation of the prevalence of child maltreatment, since it is a sensitive topic difficult to report and these comprise the period between birth and 15 years, not including the period from 15 to 18 years. However, most cases of child maltreatment (regardless of type) occur between the ages assessed in the present study (from zero to 15 years) (Bensley et al., 2000; Brasil, 2018; Spak et al., 1998). Child maltreatment was assessed retrospectively, and memory bias cannot be ruled out. Studies show that retrospective report of child maltreatment might be affected by mental health, such that those with poorer mental health report more child maltreatment (Reuben et al., 2017). Mental health issues are also associated with the use of substances (Collado et al., 2019; Zanolini-Jeronimo et al., 2019). This could overestimate the associations observed between child maltreatment and use of substances. However, we did not adjust our analyses for mental health because it could be a mediator, and not a confounder, of the association between child maltreatment and use of substances. Despite child maltreatment being self-reported and assessed retrospectively, it was assessed at age 15, which reduces the change of memory bias compared to studies in which maltreatment is assessed in adulthood (Baldwin et al., 2019; Colman et al., 2016).

It is also possible that psychoactive substances have been underreported. Despite the confidentiality of the questionnaire in which substance use was collected, young people may have felt some embarrassment in reporting the use of illegal and legal substances. The limitation is inherent to the subject under study, as informed by the publications on the subject (Bastos et al., 2017; Moran et al., 2004), and it would be applicable to all investigated without any difference between the exposure groups (non-differential error).

Selection bias might also be present, since several differences were observed between those included and not included in the analyses. This bias is likely to have underestimated the associations between child maltreatment and use of substances and overestimated some of the

sex differences observed. Although many exposures and outcomes were assessed at different ages, we did not correct for multiple testing. However, we interpreted our results based on the estimates and their confidence intervals, rather than statistical significance.

Conclusion

Child maltreatment was associated with the use of psychoactive substances in adolescence and early adulthood, with stronger associations observed in the former period. When sex differences were evident, stronger associations were observed in females.

Further studies with prospective data on child maltreatment should try to replicate whether associations with psychoactive substances are also stronger at earlier ages, and whether stronger associations in females are observed.

The results from this study highlight the need for health professionals to act to prevent or mitigate the development of psychoactive substance use in those exposed to child maltreatment, especially females. Young people exposed to child maltreatment could benefit from healthy trauma management tools to prevent the use of harmful means such as psychoactive substances.

Role of Funding Source

This work was supported by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq); the Wellcome Trust; the Research Support Foundation of the State of Rio Grande do Sul (FAPERGS); the European Union; Pastoral da Criança; the National Program for Centers of Excellence (PRONEX/CNPq) under Grant 400943/2013-1; the Ministry of Health of Brazil; the Department of Science and Technology (DECIT); and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) under Grant 001. AGS is supported by the study of Dynamic longitudinal exposome trajectories in

cardiovascular and metabolic non-communicable diseases [H2020-SC1-2019-Single-Stage-RTD, project ID 874739].

References

- Abajobir, A. A., Kisely, S., Williams, G., Clavarino, A., Strathearn, L., & Najman, J. M. (2017). Gender-based differences in injecting drug use by young adults who experienced maltreatment in childhood: Findings from an Australian birth cohort study. *Drug and Alcohol Dependence*, 173, 163–169. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.12.027>
- Afifi, T. O., A Henriksen, C., Asmundson, G. J. G., & Sareen, J. (2012). Childhood maltreatment and substance use disorders among men and women in a nationally representative sample. *Canadian Journal of Psychiatry*, 57(11), 677–686. <https://doi.org/10.1177/070674371205701105>
- Almeida Prado, M. do C. C., & Pereira, A. C. C. (2008). Sexual violence: incest , rape and family negligence. *Psicologia Em Estudo*, 25(2), 277–291.
- Backes, D. S., Zanatta, F. B., Costenaro, R. S., Rangel, R. F., Vidal, J., Kruehl, C. S., & de Mattos, K. M. (2014). Indicadores de risco associados ao consumo de drogas ilícitas em escolares de uma comunidade do sul do Brasil. *Ciencia e Saude Coletiva*, 19(3), 899–906. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014193.00522013>
- Baldwin, J. R., Reuben, A., Newbury, J. B., & Danese, A. (2019). Agreement between prospective and retrospective measures of childhood maltreatment: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 76(6), 584–593. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0097>
- Bastos, F. I. P. M., Vasconcellos, M. T. L. D., De Boni, R. B., Reis, N. B. D., & Coutinho, C. F. D. S. (2017). *III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira*.
- Becker, J. B., Perry, A. N., & Westenbroek, C. (2012). Sex differences in the neural mechanisms mediating addiction: A new synthesis and hypothesis. In *Biology of Sex Differences* (Vol. 3, Issue 1, pp. 1–35). <https://doi.org/10.1186/2042-6410-3-14>
- Bensley, L. S., Van Eenwyk, J., & Simmons, K. W. (2000). Self-reported childhood sexual and physical abuse and adult HIV-risk behaviors and heavy drinking. *American Journal of Preventive Medicine*, 18(2), 151–158. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(99\)00084-7](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(99)00084-7)
- Bernstein, D. P., Fink, L., Handelsman, L., Foote, J., Lovejoy, M., Wenzel, K., & Ruggiero, J. (1994). Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *The American Journal of Psychiatry*, August, 1132–1136.
- Blum, R. W., Li, M., & Naranjo-rivera, G. (2019). Measuring Adverse Child Experiences Among Young Adolescents Globally : Relationships With Depressive Symptoms and Violence Perpetration. *Journal of Adolescent Health*, 65(1), 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2019.01.020>
- Brasil. Lei no 10.702, de 14 de Julho de 2003. Altera a Lei no 9.294, de 15 de julho de 1996, que dispõe sobre as restrições ao uso e à propaganda de produtos fumíferos, bebidas alcoólicas, medicamentos, terapias e defensivos agrícolas, nos termos do § 4o do art, (2003).
- Brasil. (2018). *Análise epidemiológica da violência sexual contra crianças e adolescentes no Brasil, 2011 a 2017* (Vol. 49).

- Cammack, A. L., & Suglia, S. F. (2020). Associations between child maltreatment, cigarette smoking, and nicotine dependence in young adults with a history of regular smoking. *Annals of Epidemiology*, 40, 13–20.
<https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2019.10.003>.Associations
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). *Smoking and tobacco use fact sheet: health effects of cigarette smoking*.
https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/health_effects/effects_cig_smoking/index.htm
- Cicchetti, D., & Handley, E. D. (2019). Child maltreatment and the development of substance use and disorder. *Neurobiology of Stress*, 10(December 2018), 100144.
<https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2018.100144>
- Collado, A., Felton, J. W., Taylor, H., Eure, A., & Yi, R. (2019). Conscientiousness explains the link between childhood neglect and cigarette smoking in adults from a low-income, urban area—the differential effects of sex. *Child Abuse and Neglect*, 88(May 2018), 152–158. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.10.015>
- Colman, I., Kingsbury, M., Garad, Y., Zeng, Y., Naicker, K., Patten, S., Jones, P. B., Wild, T. C., & Thompson, A. H. (2016). Consistency in adult reporting of adverse childhood experiences. *Psychological Medicine*, 46(3), 543–549.
<https://doi.org/10.1017/S0033291715002032>
- Dees, W. L., Hiney, J. K., & Srivastava, V. . (2017). Alcohol and Puberty: Mechanisms of Delayed Development. *Alcohol Research: Current Reviews*, 38(2), 277.
- Del Giudice, M., Ellis, B. J., & Shirtcliff, E. A. (2011). Neuroscience and Biobehavioral Reviews The Adaptive Calibration Model of stress responsivity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(7), 1562–1592.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.11.007>
- Delgado-Lobete, L., Montes-Montes, R., Vila-Paz, A., Cruz-Valiño, J. M., Gándara-Gafo, B., Talavera-Valverde, M. Á., & Santos-Del-riego, S. (2020). Individual and environmental factors associated with tobacco smoking, alcohol abuse and illegal drug consumption in university students: A mediating analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9), 4–7. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093019>
- Dube, S. R., Anda, R. F., Felitti, V. J., Edwards, V. J., & Croft, J. B. (2002). Adverse childhood experiences and personal alcohol abuse as an adult. *Addictive Behaviors*, 27(5), 713–725. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12201379>
- Fenton, M. C., Geier, T., Keyes, K., Skodol, A. E., Grant, B. F., & Hasin, D. S. (2013). Combined role of childhood maltreatment, family history, and gender in the risk for alcohol dependence. *Psychological Medicine*, 43(5), 1045–1057.
<https://doi.org/10.1017/S0033291712001729>
- Forster, M., Grigsby, T. J., Rogers, C. J., & Benjamin, S. M. (2018). The relationship between family-based adverse childhood experiences and substance use behaviors among a diverse sample of college students. *Addictive Behaviors*, 76, 298–304.
<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.08.037>
- Gonçalves, H., Assunção, M., Wehrmeister, F., Oliveira, Io., Barros, F., Victora, C., Hallal,

- P., & Menezes, A. (2014). Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *International Journal of Epidemiology*, 43(4), 10982–10988.
- Gonçalves, H., Wehrmeister, F., Assunção, M., Tovo-Rodrigues, L., Oliveira, Io., Murray, J., Anselmi, L., Barros, F., Victora, C., Menezes, A., & Murray, J. (2017). Cohort Profile Update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up at 22 years. *International Journal of Epidemiology*, 47(5), 1–7.
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Revista de Saúde Pública*, 40(2), 249–255.
- Hall, W. D., Patton, G., Stockings, E., Weier, M., Lynskey, M., Morley, K. I., & Degenhardt, L. (2016). Why young people's substance use matters for global health. *The Lancet Psychiatry*, 3(3), 265–279. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00013-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00013-4)
- Harris, P. A., Taylor, R., Thielke, R., Payne, J., Gonzalez, N., & Conde, J. G. (2009). Research electronic data capture (REDCap)— A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics*, 42(2), 377–381. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2008.08.010>
- Jun, H. J., Rich-Edwards, J. W., Boynton-Jarrett, R., Austin, S. B., Frazier, A. L., & Wright, R. J. (2008). Child Abuse and Smoking Among Young Women: The Importance of Severity, Accumulation, and Timing. *Journal of Adolescent Health*, 43(1), 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2007.12.003>
- Longman-Mills, S., Williams, Y. M. G., Rodriguez, M. O. M., Baquero, M. R. G., Rojas, J. D. G., Amaya, C. J. de, Diaz, E. A. M., Corea, S. J. P., Baez, E. M. P., & Tinoco, L. I. S. (2015). The association between adult drug abuse and childhood maltreatment in students attending seven universities in five countries in Latin America and one country in the Caribbean. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 24(spe), 26–32. <https://doi.org/10.1590/0104-07072015001esp026>
- Maia, A. C., & Barreto, M. (2012). Violence Against Children And Adolescents In Amazonas : Analysis Of The Reports. *Psicologia Em Estudo*, 17(2), 195–204.
- Mari, J. D. J., & Williams, P. (1986). A Validity Study of a Psychiatric Screening Questionnaire (SRQ-20) in Primary Care in the city of Sao Paulo. *The British Journal of Psychiatry*, 148(1), 23–27.
- Mchugh, R. K., Votaw, V. R., Sugarman, D. E., Greenfield, S. F., Abuse, D., & Hospital, M. (2018). Sex and Gender Differences in Substance Use Disorders. *Clinical Psychology Review*, 66, 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.10.012>.Sex
- Meng, X., & Arcy, C. D. (2016). Gender moderates the relationship between childhood abuse and internalizing and substance use disorders later in life : a cross-sectional analysis. *BMC Psychiatry*, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1071-7>
- Moran, P. B., Vuchinich, S., & Hall, N. K. (2004). Associations between types of maltreatment and substance use during adolescence. *Child Abuse and Neglect*, 28(5), 565–574. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2003.12.002>
- Moreland, A. D., Walsh, K., Hartley, C., Hanson, R., Danielson, C. K., Saunders, B., & Kilpatrick, D. G. (2018). Investigating Longitudinal Associations Between Sexual Assault, Substance Use, and Delinquency Among Female Adolescents: Results From a

- Nationally Representative Sample. *Journal of Adolescent Health*, 63(3), 320–326.
<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2018.04.002>
- Pinsky, I., & Bessa, M. A. (2008). *Adolescência e drogas*. (J. Pinsky (ed.)). Editora Contexto.
- Pizzanelli, M., Mann, R., Hamilton, H., Erickson, P., Brands, B., Giesbrecht, N., Wright, M., da G. M., Cumsille, F., Sapag, J., & Khenti, A. (2015). Uso de drogas em estudantes de medicina e sua relação com experiências de maus tratos durante a infância e a adolescência no Uruguay. *Texto e Contexto Enfermagem*, 24, 97–105.
<https://doi.org/10.1590/0104-07072015001120014>
- Reuben, A., Moffitt, T. E., Caspi, A., Daniel, W., Harrington, H., Schroeder, F., Hogan, S., Ramrakha, S., Poulton, R., & Danese, A. (2017). Lest we forget: Comparing retrospective and prospective assessments of adverse childhood experiences in the prediction of adult health. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(10), 1103–1112. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12621>.Lest
- Ruisoto, P., & Contador, I. (2019). The role of stress in drug addiction. An integrative review. *Physiology and Behavior*, 202(December 2018), 62–68.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.01.022>
- Runyan, D., Wattam, C., Ikeda, R., Hassan, F., & Ramiro, L. (2002). Child abuse and neglect by parents and other caregivers. In E. G. Krug & L. L. Dahlberg (Eds.), *World Report on Violence and Health* (pp. 57–86). World Health Organization.
- Sanjeevi, J., Houlihan, D., Bergstrom, K. A., Langley, M. M., & Judkins, J. (2018). A Review of Child Sexual Abuse: Impact, Risk, and Resilience in the Context of Culture. *Journal of Child Sexual Abuse*, 27(6), 622–641.
<https://doi.org/10.1080/10538712.2018.1486934>
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., Fuente, J. R. D. E. L. A., & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption — II. *Addiction*, 88, 791–804.
- Scheidell, J. D., Quinn, K., McGorray, S. P., Frueh, B. C., Beharie, N. N., Cottler, L. B., & Khan, M. R. (2018). Childhood traumatic experiences and the association with marijuana and cocaine use in adolescence through adulthood. *Addiction*, 113(1), 44–56.
<https://doi.org/10.1111/add.13921>
- Spak, L., Spak, F., & Allebeck, P. (1998). Sexual abuse and alcoholism in a female population. *Addiction*, 93(9), 1365–1373. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1998.93913657.x>
- Strine, T. W., Dube, S. R., Edwards, V. J., Prehn, A. W., Rasmussen, S., Wagenfeld, M., Dhingra, S., & Croft, J. B. (2012). Associations between adverse childhood experiences, psychological distress, and adult alcohol problems. *American Journal of Health Behavior*, 36(3), 408–423. <https://doi.org/10.5993/AJHB.36.3.11>
- Taha, F., Galea, S., Hien, D., & Goodwin, R. D. (2014). Childhood maltreatment and the persistence of smoking: A longitudinal study among adults in the US. *Child Abuse and Neglect*, 38(12), 1995–2006. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2014.10.022>
- United Nations Office on Drugs and Crime, U. (2021). *Global overview of drug: demand and supply*. <https://doi.org/10.18356/bdc264f4-en>

- Victora, C., Hallal, P., Araújo, C., Menezes, A., Wells, J., & Barros, F. (2008). Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 37(4), 704–709.
- Wang, K., Liu, Y., Ouedraogo, Y., Wang, N., Xie, X., & Luo, X. (2019). Principal component analysis of early alcohol, drug and tobacco use with major depressive disorder in US adults. *Journal of Psychiatric Research*, 100, 113–120. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.02.022>.Principal
- Wilson, H. W., & Widom, C. S. (2009). A prospective examination of the path from child abuse and neglect to illicit drug use in middle adulthood: The potential mediating role of four risk factors. *Journal of Youth and Adolescence*, 38(3), 340–354. <https://doi.org/10.1007/s10964-008-9331-6>
- World Health Organization. (2016a). WHO *INSPIRE: seven strategies for ending violence against children*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2016b). WHO *International Standards for the Treatment of Drug Use Disorders – Draft for Field Testing*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2018). WHO *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization (2021). WHO report on the global tobacco epidemic, 2021: addressing new and emerging products. Geneva: World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/global-tobacco-report-2021>
- World Health Organization. (1994). WHO *A user's guide to the Self Reporting Questionnaire (SRQ)* (pp. 1–84). Geneva: World Health Organization.
- Yoon, S., Shi, Y., Yoon, D., Pei, F., Schoppe-Sullivan, S., & Snyder, S. M. (2020). Child Maltreatment, Fathers, and Adolescent Alcohol and Marijuana Use Trajectories. *Substance Use & Misuse*, 55(5), 721–733. <https://doi.org/10.1080/10826084.2019.1701033>
- Zanoti-Jeronymo, D. V., Zaleski, M. J. B., Pinsky, I., Caetano, R., Figlie, N. B., & Laranjeira, R. R. (2019). Violência na infância, exposição a violência parental e abuso e/ou dependência de álcool na idade adulta. *SMAD Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição Em Português)*, 15(1), 40–49. <https://doi.org/10.11606/issn.1806-6976.smad.2019.000390>

Table 1. Characteristics of the participants included in the analysis (N= 3,641). The 1993 Pelotas Birth Cohort.

Variable	Total N (%)	Males N (%)	Females N (%)	p-value for sex differences
Socioeconomic and demographic characteristics				
Maternal schooling (years)				0.426
0-4	967 (26.6)	449 (26.7)	518 (27.4)	
5-8	1,755 (48.2)	855 (48.9)	900 (47.6)	
9-11	631 (17.3)	298 (17.0)	33 (17.6)	
≥12	288 (7.9)	148 (8.5)	140 (7.4)	
Family income (minimum wage)				0.939
<1	632 (17.4)	303 (17.3)	329 (17.4)	
1.1-3	1,549 (42.5)	751 (42.9)	798 (42.2)	
3.1-6	894 (24.6)	422 (24.1)	472 (25.0)	
>6	566 (15.6)	274 (15.7)	292 (15.4)	
Maternal smoking in pregnancy	1,191 (32.7)	554 (31.7)	637 (33.7)	0.192
Maternal alcohol consumption on pregnancy	187 (5.1)	82 (4.7)	105 (5.6)	0.236
Planned pregnancy	1,464 (40.2)	705 (40.3)	759 (40.1)	0.927
Mother living with partner	3,450 (94.8)	1,648 (94.2)	1,802 (95.3)	0.129
Maternal mental health disorders, mean (SD)	7.04 (4.08)	7.1 (4.12)	6.98 (4.05)	0.404
Paternal smoking at pregnancy	1,784 (49.0)	853 (48.7)	931 (49.2)	0.767
Skin color/ ethnicity				0.742
White	2,365 (65.0)	1,147 (65.5)	1,218 (64.4)	
Black	508 (14.0)	248 (14.2)	260 (13.8)	
Brown	639 (17.6)	293 (16.7)	346 (18.3)	
Yellow	60 (1.7)	27 (1.5)	33 (1.8)	
Indigenous	69 (1.9)	35 (2.0)	34 (1.8)	
Child maltreatment				
Psychological abuse	705 (19.4)	208 (11.9)	497 (26.3)	< 0.001
Physical abuse	247 (6.8)	92 (5.3)	155 (8.2)	< 0.001
Sexual abuse	51 (1.4)	9 (0.5)	42 (2.2)	< 0.001
Physical neglect	172 (4.7)	92 (5.3)	80 (4.2)	0.145
Use of substances				
Smoking at 15 years	209 (5.8)	74 (4.2)	135 (7.2)	< 0.001
Smoking at 18 years	452 (13.4)	229 (14.4)	223 (12.5)	0.114
Smoking at 22 years	492 (16.1)	274 (19.7)	218 (13.2)	< 0.001
Harmful use of alcohol at 15 years	898 (24.9)	391 (22.6)	507 (27.1)	0.002
Harmful use of alcohol at 18 years	878 (26.0)	576 (36.2)	302 (17.0)	< 0.001
Harmful use of alcohol at 22 years	637 (20.9)	410 (29.5)	227 (13.7)	< 0.001
Illicit drug use at 15 years	29 (0.8)	12 (0.7)	17 (0.9)	0.476

Variable	Total N (%)	Males N (%)	Females N (%)	p-value for sex differences
Illicit drug use at 18 years	242 (7.3)	164 (10.5)	78 (4.4)	< 0.001
Illicit drug use at 22 years	395 (13.4)	250 (18.6)	145 (9.1)	< 0.001

Table 2. Adjusted associations between child maltreatment and use of substances at ages 15 (n=3,519), 18 (n= 3,338) and 22 years (n= 2,943). The 1993 Pelotas Birth Cohort.

Child Maltreatment	Use of substance at 15 years		Use of substance at 18 years		Use of substance at 22 years	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
<i>Smoking</i>						
Psychological abuse	2.83 (2.08; 3.87)	< 0.001	1.70 (1.333; 2.16)	< 0.001	1.61 (1.26; 2.06)	< 0.001
Physical abuse	2.52 (1.66; 3.83)	< 0.001	1.52 (1.06; 2.17)	0.023	1.39 (0.95; 2.02)	0.090
Sexual abuse	3.18 (1.53; 6.60)	0.002	1.37 (0.66; 2.87)	0.399	0.53 (0.18; 1.54)	0.240
Physical neglect	2.31 (1.45; 3.70)	< 0.001	2.00 (1.36; 2.93)	< 0.001	1.38 (0.91; 2.10)	0.132
<i>Harmful use of alcohol</i>						
Psychological abuse	2.17 (1.80; 2.62)	< 0.001	1.61 (1.31; 1.97)	< 0.001	1.55 (1.22; 1.96)	< 0.001
Physical abuse	2.26 (1.72; 2.98)	< 0.001	1.68 (1.24; 2.26)	0.001	1.39 (1.00; 1.95)	0.006
Sexual abuse	1.51 (0.83; 2.74)	0.175	1.00 (0.48; 2.05)	0.989	1.58 (0.72; 3.45)	0.254
Physical neglect	1.22 (0.85; 1.75)	0.279	1.12 (0.77; 1.63)	0.555	0.99 (0.63; 1.56)	0.971
<i>Illicit drug use</i>						
Psychological abuse	3.18 (1.46; 6.91)	0.004	1.59 (1.15; 2.20)	0.005	1.42 (1.08; 1.87)	0.012
Physical abuse	5.62 (2.43; 12.99)	< 0.001	0.95 (0.55; 1.65)	0.852	1.25 (0.82; 1.91)	0.297
Sexual abuse	8.97 (2.76; 29.17)	< 0.001	1.50 (0.52; 4.32)	0.456	1.29 (0.48; 3.42)	0.613
Physical neglect	2.37 (0.77; 7.28)	0.132	1.20 (0.66; 2.20)	0.547	1.10 (0.66; 1.85)	0.710

Adjusted for sex, skin color/ ethnicity, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, family income, mother living with partner, maternal mental health, and paternal smoking at pregnancy.

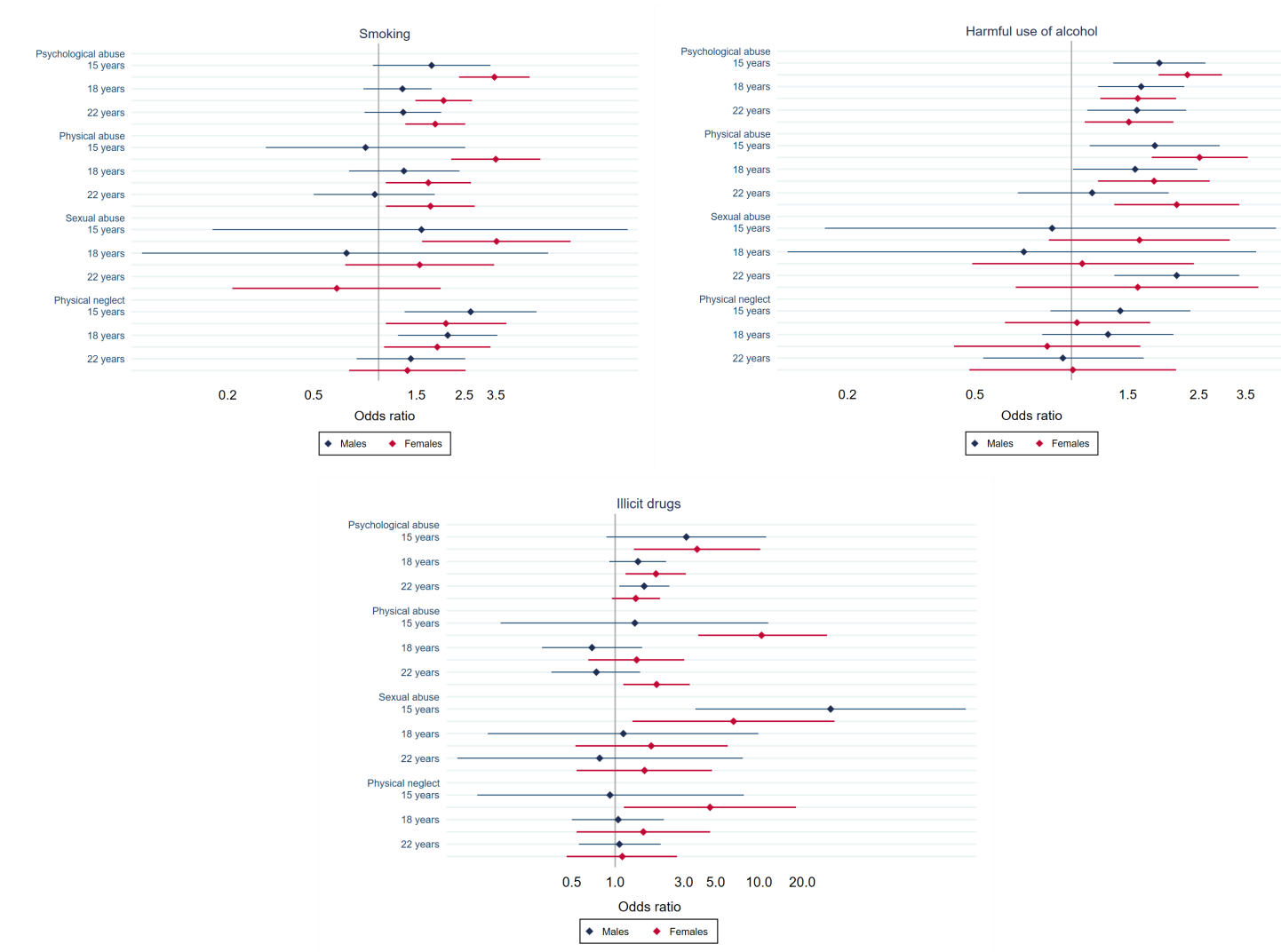


Figure 1. Adjusted associations (odds ratios and 95% confidence intervals) between child maltreatment and use of substances in males and females at ages 15, 18, and 22 years. The 1993 Pelotas Birth Cohort. Adjusted for skin color/ethnicity, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, family income, mother living with partner, maternal mental health, and paternal smoking at pregnancy.

Supplementary Table 1. Characteristics of the participants included (n= 3,641) and not included in the analysis (n= 1,608). The 1993 Pelotas Birth Cohort.

Variables	Participants included in the analysis		Participants not included in the analysis		p-value
	N (%)	Mean (SD)	N (%)	Mean (SD)	
Demographics and socioeconomic variables					
Maternal schooling (years)					<0.001
0-4	967 (26.6)		501 (31.8)		
5-8	1,755 (48.2)		669 (41.8)		
9-11	631(17.3)		292 (18.2)		
≥12	288 (7.9)		139 (8.7)		
Family income (minimum wage)					<0.001
<1	632 (17.4)		335 (22.4)		
1.1-3	1,549 (42.5)		599 (40.9)		
3.1-6	894 (24.6)		310 (20.7)		
>6	566 (15.6)		252 (16.8)		
Maternal smoking in pregnancy	1,191(32.7)		561 (34.9)		0.128
Maternal alcohol use on pregnancy	187 (5.1)		80 (5.0)		0.838
Planned pregnancy	1,464 (40.1)		489 (30.5)		<0.001
Mother living with partner	3,450 (94.8)		1,150 (71.5)		
Maternal SRQ at 11y		7.04 (4.08)		7.57 (4.28)	0.001
Paternal smoking at pregnancy	1,784 (49.0)		594 (51.0)		0.239
Sex					0.001
Male	1,750 (48.1)		853 (53.1)		
Female	1,891 (51.9)		754 (46.9)		
Skin color/ ethnicity					0.050
White	2,365 (65.0)		404 (59.2)		
Black	508 (14.0)		103 (15.1)		
Brown	639 (17.6)		145 (21.3)		
Yellow	60 (1.6)		16 (2.3)		
Indigenous	69 (1.9)		14 (2.1)		
Exposure variables					
Psychological abuse	705 (19.4)		140 (26.0)		<0.001
Physical abuse	247 (6.8)		49 (9.4)		0.036
Sexual abuse	51 (1.4)		10 (1.9)		0.338
Physical neglect	172 (4.7)		26 (4.1)		0.657
Outcome variables					
Smoking at 15 years	209 (5.8)		44 (7.5)		0.112
Smoking at 18 years	452 (13.4)		129 (17.6)		0.004

Variables	Participants included in the analysis	Participants not included in the analysis	
Smoking at 22 years	492 (16.1)	146 (17.3)	0.039
Harmful use of alcohol at 15 years	898 (24.9)	144 (24.7)	0.918
Harmful use of alcohol at 18 years	878 (26.0)	208 (28.3)	0.212
Harmful use of alcohol at 22 years	637 (20.9)	186 (24.6)	0.026
Illicit drug use at 15 years	29 (0.8)	9 (1.6)	0.093
Illicit drug use at 18 years	242 (7.3)	58 (8.5)	0.264
Illicit drug use at 22 years	395 (13.4)	118 (17.6)	0.006

Supplementary Table 2. Adjusted associations between child maltreatment and use of substances at ages 15 (n=3,519), 18 (n= 3,338) and 22 years (n= 2,943), by sex. The 1993 Pelotas Birth Cohort.

Child Maltreatment	Use of substance at 15 years		Use of substance at 18 years		Use of substance at 22 years	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
<i>Smoking</i>						
Psychological abuse						
Males	1.76 (0.94; 3.30)	0.075	1.29 (0.85; 1.76)	0.237	1.30 (0.86; 1.95)	0.209
Females	3.44 (2.36; 5.01)	< 0.001	2.00 (1.48 2.71)	< 0.001	1.83 (1.33; 2.52)	< 0.001
p-value for sex interaction	0.133		0.118		0.224	
Physical abuse						
Male	0.87 (0.30; 2.52)	0.799	1.31 (0.73; 2.37)	0.370	0.96 (0.50; 1.82)	0.893
Female	3.49 (2.17; 5.62)	< 0.001	1.70 (1.08; 2.68)	0.021	1.74 (1.08; 2.79)	0.023
p-value for sex interaction	0.041		0.466		0.196	
Sexual abuse						
Male	1.58 (0.17; 14.27)	0.686	0.71 (0.08; 6.11)	0.753	--	--
Female	3.52 (1.59; 7.76)	0.002	1.55 (0.70; 3.43)	0.280	0.64 (0.21; 1.94)	0.436
p-value for sex interaction	0.649		0.625		0.983	
Physical neglect						
Male	2.67 (1.32; 5.39)	0.006	2.09 (1.23; 3.55)	0.006	1.41 (0.79; 2.52)	0.243
Female	2.05 (1.08; 3.91)	0.029	1.87 (1.06; 3.30)	0.032	1.36 (0.73; 2.53)	0.330
p-value for sex interaction	0.513		0.800		0.896	
<i>Harmful use of alcohol</i>						
Psychological abuse						
Male	1.88 (1.35; 2.62)	< 0.001	1.65 (1.21; 2.25)	0.001	1.60 (1.12; 2.28)	0.009
Female	2.35 (1.87; 2.95)	< 0.001	1.61 (1.23; 2.12)	0.001	1.51 (1.10; 2.08)	0.011
p-value for sex interaction	0.533		0.567		0.885	
Physical abuse						
Male	1.82 (1.14; 2.90)	0.012	1.58 (1.01; 2.47)	0.046	1.16 (0.68; 2.01)	0.584
Female	2.51 (1.78; 3.55)	< 0.001	1.81 (1.21; 2.70)	0.004	2.13 (1.36; 3.34)	0.001
p-value for sex interaction	0.527		0.387		0.084	

Sexual abuse						
Male	0.87 (0.17; 4.35)	0.864	0.71 (0.13; 3.77)	0.689	2.13 (1.36; 3.34)	0.798
Female	1.63 (0.85; 3.12)	0.138	1.08 (0.49; 2.41)	0.845	1.61 (0.67; 3.83)	0.285
p-value for sex interaction	0.616		0.646		0.814	
Physical neglect						
Male	1.42 (0.86; 2.35)	0.173	1.30 (0.81; 2.08)	0.275	0.94 (0.53; 1.68)	0.843
Female	1.04 (0.62; 1.76)	0.871	0.84 (0.43; 1.64)	0.610	1.01 (0.48; 2.12)	0.972
p-value for sex interaction	0.423		0.378		0.993	
<i>Illicit drug use</i>						
Psychological abuse						
Male	3.12 (0.87; 11.20)	0.081	1.44 (0.91; 2.26)	0.116	1.59 (1.07; 2.38)	0.023
Female	3.71 (1.35; 10.19)	0.011	1.92 (1.18; 3.10)	0.008	1.39 (0.95; 2.05)	0.093
p-value for sex interaction	0.865		0.464		0.561	
Physical abuse						
Male	1.37 (0.16; 11.56)	0.770	0.69 (0.31; 1.54)	0.363	0.74 (0.36; 1.49)	0.397
Female	10.48 (3.78; 29.68)	< 0.001	1.41 (0.65; 3.02)	0.382	1.94 (1.14; 3.30)	0.015
p-value for sex interaction	0.127		0.339		0.067	
Sexual abuse						
Male	31.42 (3.61; 273.06)	0.002	1.14 (0.13; 9.89)	0.908	0.78 (0.08; 7.71)	0.831
Female	6.64 (1.32; 33.43)	0.022	1.78 (0.53; 6.06)	0.353	1.60 (0.54; 4.70)	0.397
p-value for sex interaction	0.320		0.826		0.797	
Physical neglect						
Male	0.92 (0.11; 7.83)	0.943	1.05 (0.50; 2.18)	0.907	1.07 (0.56; 2.07)	0.830
Female	4.56 (1.15; 18.06)	0.031	1.57 (0.54; 4.57)	0.408	1.12 (0.46; 2.69)	0.804
p-value for sex interaction	0.386		0.888		0.682	

Adjusted for skin color/ethnicity, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, family income, mother living with partner, maternal mental health, and paternal smoking at pregnancy.

Artigo 2

*Child maltreatment and use of psychoactive substances in adolescence and adulthood: a
systematic review*

Formatado para submissão à Child Maltreatment

Normas: <https://journals.sagepub.com/author-instructions/CMX>

**Child maltreatment and use of psychoactive substances in adolescence and
adulthood: a systematic review**

Inaê Dutra Valério¹

Paula Lobo Marco¹

Ana Luiza Gonçalves Soares²

Helen Gonçalves¹

1 Postgraduate Program in Epidemiology at Federal University of Pelotas, Rio Grande do Sul,
Brazil

2 Population Health Sciences, Bristol Medical School, University of Bristol, Bristol, United
Kingdom

Corresponding author:

Inaê Dutra Valério

inadutra@hotmail.com

Marechal Deodoro Street, 1160 - third floor

Bairro Centro - Pelotas, RS, Brazil

CEP: 96020-220; 464

Phone/fax +55 (53) 32841300

Child maltreatment and use of psychoactive substances in adolescence and adulthood: a systematic review

Inaê Dutra Valério¹

Paula Lobo Marco¹

Ana Luiza Gonçalves Soares²

Helen Gonçalves¹

1 Postgraduate Program in Epidemiology at Federal University of Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

2 Population Health Sciences, Bristol Medical School, University of Bristol, Bristol, United Kingdom

Corresponding author:

Inaê Dutra Valério

inadutra@hotmail.com

Marechal Deodoro Street, 1160 - third floor

Bairro Centro - Pelotas, RS, Brazil

CEP: 96020-220; 464

Phone/fax +55 (53) 32841300

Abstract

This systematic review was undertaken to synthesize epidemiological research that has examined the relationship between child maltreatment and later use of psychoactive substances, such as tobacco, alcohol, cannabis, in adolescence or adulthood. A systematic search strategy was applied in PubMed, SciELO, LILACS and PsycINFO databases. Of the 57 studies selected for data extraction, 55 showed significant positive associations between child maltreatment and psychoactive substance use; effect measures ranged from OR 1.1 to 5.7 for smoking, from OR 1.1 to 7.2 for alcohol drinking, and from OR 1.1 to 9.0 for other drugs. This review supports exposure to different forms of child maltreatment is associated with later consumption of psychoactive substances. Few studies have explored the association in low- and middle-income countries, where evidence is still scarce. Further exploration of gender differences, as well as modifiable risk factors, can improve targeting of individuals most vulnerable to subsequent substance abuse, as well as guide prevention actions.

Introduction

Child maltreatment, which includes any acts of abuse or omission that may result in harm to the health, safety or dignity of a child, can affect short- and long-term emotional, physical, and social health of those who experience it¹. In addition to numerous physical and psychological consequences²⁻⁵, child maltreatment has also been associated with risky behaviors, such as use of psychoactive substances (e.g., alcohol, tobacco, marijuana, cocaine and heroin)⁶⁻⁸.

Although the literature shows evidence of an association between child maltreatment and use of psychoactive substances, it is difficult to compile and compare results across the studies due to heterogeneity in their methodology. There are differences in terms of abuse recall period (some consider the period from birth to 12 years old, others to 15, or 18 years old), type of reporting (prospective or retrospective), and the measurement method (self-reported or official records). Studies also differ regarding measurement of substance use, such as the age of use (some consider adolescence, whilst others consider adulthood at differing ages), definitions of use, and classification of the use of different substances (e.g., alcohol use can be classified according to the number of days that alcohol is consumed, the number of doses consumed, or according to the risk of alcohol abuse).

The extent to which child maltreatment may influence the subsequent consumption of psychoactive substances can also depend on the chronicity and/or severity of the abuse, and the greater the severity/chronicity of child maltreatment, the greater the risk⁹. However, most epidemiological studies describe the association based only on the dichotomous occurrence of child maltreatment; that is, whether or not it has occurred at least once in a lifetime¹⁰⁻¹².

Although there are other systematic reviews on the association between child maltreatment and substance use^{13–17}, these are often limited to focusing on the effects of only one type of abuse or only one type of psychoactive substance, disregarding that different types of abuse can have different repercussions on individuals, including the choice of substance to be used.

Thus, this systematic review was undertaken to synthesize epidemiological research that has examined the relationship between child maltreatment and later psychoactive substance use in adolescence or adulthood. The main objective was to examine whether different types of child maltreatment impact differently on different types of psychoactive substances and to explore gender differences.

Methods

Data source and search strategy

The systematic search for studies that evaluated the relationship between child maltreatment and use of psychoactive substances was carried out in the electronic databases PubMed, SciELO, LILACS, and PsycINFO during the period from inception to December 2022, without time or language restriction. For each database, a combination of descriptors (MeSH terms) and Boolean operators were used. Initially, the search terms were defined by the authors with the assistance of a professional librarian with expertise in creating search keys. After this process, terms used in systematic reviews of the area were added. Terms were combined as follows: (drug OR alcohol OR smoke OR smoking OR opioids OR "illicit drug" OR "cannabis" OR methamphetamine OR cocaine OR heroin OR inhalants OR marijuana) AND ("child abuse" OR "childhood abuse" OR "childhood maltreatment" OR "child maltreatment"). In two databases (PubMed and PsycINFO) a special term was added to disregard articles that would not be of interest to

the current review and that appeared in large quantities in the search results, such as: NOT (pregnancy OR pregnant OR review OR "systematic review" OR "meta-analysis"). We also examined reference lists from all included studies and from systematic reviews on the topic.

Each database provided a number of studies to be evaluated (Table 1). The selection of the articles was systematized as follows: 1º) screening of the titles captured through the descriptors **in duplicate** (IDV and **PLM**); 2º) reading and selection of abstracts considered relevant in duplicate (by IDV and PLM); 3º) full reading and selection of studies relevant to the theme in duplicate (IDV and PLM). The non-concordant selections were discussed among the pair of reviewers until a conclusion was reached. The extraction of information from the articles, such as methodology and results, was performed in **duplicate** (IDV and **PLM**).

Inclusion and Exclusion Criteria

The inclusion criteria of the studies were: 1) to be an original study; 2) to consider, as an exposure, some measure of child maltreatment (emotion, physical neglect, psychological, physical, and/or sexual abuse **that may have occurred from birth to age 18**); 3) consider, as an outcome, the use of some psychoactive substance **with potential for addiction** (**as** alcohol, tobacco, marijuana, cocaine, crack, hallucinating, inhalants) **after the exposure to maltreatment**; 4) have a control group not exposed to child maltreatment.

We excluded articles: 1) with special population or specific categories (such as being treated for chemical dependency, military population, pregnant women, homeless people, prisoners); 2) which did not report the recall time of the exposure and/or the outcome **and** did not provide enough information to establish a temporal relationship

between the events. We also did not consider articles that evaluated other stressful events in childhood together with child maltreatment (such as the death of someone in the family, witnessing a serious accident and/or interparental violence), in which it was not possible to identify the effect of each child maltreatment on the use of psychoactive substances.

Quality Assessment

After inclusion of the articles, quality was assessed using the Downs & Black instrument adapted for observational studies¹⁸. The following aspects of each study were analyzed: objectives definition; inclusion and exclusion criteria; period, place of study, and sampling; exposure and outcome measurement method; statistical analysis (appropriate measures of effect, presentation of variability measures, and control for confounding factors); and description of losses when applied. The scores ranged from zero to 15, with lower scores indicating lower study quality. We used the quality scale as a guideline to discuss the methodological quality of the included articles instead of an exclusion criteria.

Data extraction

Five categories of information were extracted from the original studies; (1) author, year, study type, and location; (2) characteristics of the population studied (sample size, sex/gender and age at assessment); (3) types of abuse assessed, their temporality and instrument used (whenever available) (4) types of psychoactive substances evaluated, their temporality, type of analysis performed and variables used in the adjustment; and (5) measures of effect. Studies exploring mediation analysis were included whenever they presented a total/indirect effect of any type of child maltreatment on substance use; non-standardized coefficients were extracted when available.

As the studies showed great heterogeneity regarding their methodology (such as different ways of measuring substance use/abuse/dependence), study populations and procedures (such as the age at which exposure/outcome was assessed), the authors decided not to incorporate analytical meta-techniques, as the results would be too complex to summarize.

Review Registration

This study had its protocol registered in PROSPERO (CRD42021258914).

Results

Search results

The original database search identified a total of 2,126 titles. Table 1 shows the search keys and their respective results in the databases. After gathering the 2,126 titles, the duplicates were removed, leaving 1,964 titles for reading. Of these, 365 articles were selected for abstract reading. After this stage, 129 articles were selected for full reading and 55 met the inclusion criteria. Two more studies were added after reading the references of the selected articles, totaling 57 studies included in this review. Figure 1 summarizes the articles selection.

It is interesting to note that of the 69 articles excluded after reading in full, the main reason for exclusion was the lack of temporal clarity between exposure and outcome (n= 29). This occurred mainly in those articles that investigated the use of psychoactive substances at least at some point in the interviewees' lives, without specifying that it occurred after child abuse.

Methodological characteristics

The oldest study was published in 1999 and most studies were published in the last 10 years (Table 1). Most studies had >1,000 participants (77.2%), ranging from 115 to 102,916 participants; half of the original studies had a longitudinal design (50.9%), followed by cross-sectional design (47.4%) and one case-control study. Most of the included studies (91.2%) were carried out in high-income countries, especially in the United States (68.4%). The majority (86%) investigated individuals of both sexes and 14% included only women. The age of the respondents ranged from 11 years to 71 years.

In general, studies considered experience to child maltreatment when the event occurred at least once within the period assessed; three studies used a score or cut-off point to consider the occurrence of maltreatment^{19–21}. More than half of the studies (52.6%) evaluated at least three different types of child maltreatment (psychological, physical and sexual abuse were the most common) and used a structured and validated questionnaire to measure this occurrence. The most frequently used instruments were: *Conflict Tactics Scale* (CTS)²², *Adverse Childhood Experiences (ACE) Questionnaire*²³ and *Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)*²⁴.

Information was collected, for almost all studies, through face-to-face interviews and self-reported questionnaires. Only three used secondary two from police records^{25,26}, three collected data via telephone^{27–29}, and one collected it online³⁰. Regarding time of child maltreatment, 52.6% reported it up to 18 years of age, 22.8% up to 16–15 years of age^{11,19,20,26,31–38}, 14.5% up to age of 12 years^{9,31,39–46}, and 8.8% did not report this information^{26,29,47,48}, even though they had established the occurrence of events in the period of childhood, antecedent to the use of psychoactive substances.

As for the evaluation of psychoactive substances, 54.4% of the studies investigated the use of alcohol and tobacco in isolation or combined, followed by those that evaluated the consumption of those substances with other drugs (methamphetamine, marijuana, cocaine, LSD and heroin) (29.8%). Most of them used the following criteria to consider the use of psychoactive substances: (1) use of cigarettes (tobacco) – when there was consumption of at least one cigarette per day in the last 30 days; (2) alcohol use – when consumption was at least one dose per week, in the last 30 days; (3) use of other psychoactive substances – when consumption was at least once in the last 30 days. Although most of the studies used specific criteria to determine the risk and dependence of these substances, some used the classification of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders⁴⁹ – which describes symptoms, risk factors, and approaches to the management of psychiatric disorders/problems.

The quality evaluation of each article included in the systematic review is presented in supplementary material (Supplementary Table 1). The average quality score of the 57 studies was 12 points (SD 2), ranging from 7 to 15. Although most items in the quality scale had more than half of the articles scoring positive, only three items had all articles scoring positive (hypothesis/objective of the study were clearly described; the main findings were clearly described; the statistical tests used to assess the main outcomes were appropriated).

Main results

Supplementary Table 2 (for tobacco), 3 (for alcohol), and 4 (for other drugs) presents a summary of the studies included in this review that evaluated the relationship between the occurrence of child maltreatment and use of psychoactive substances in adolescence and adulthood. We found a positive association in 55 out of the 57 studies

identified, although the association was not evident for all forms of maltreatment/substances assessed. In general, higher ORs were observed for the **group of other drugs** and higher risk seems to be observed for psychological and sexual abuse, but the confidence intervals (CIs) usually overlap with the CI for the other types of maltreatment.

Regarding the 21 studies that investigated the association between child abuse and smoking, 19 of them found significant associations. Effect measures ranged from OR 1.4⁴⁸ to OR 5.7⁸ for psychological abuse, from 1.2⁹ to OR 3.8⁸ for physical abuse, from OR 1.1⁵⁰ to OR 3.8⁵¹ for sexual abuse, from OR 1.3²⁹ to OR 2.3³² for physical neglect, and no significant estimates for emotional neglect³⁴. Those who presented coefficients as results, there was a variation from β 0.082⁵² to β 0.167⁵² for physical abuse, β 0.108⁵² to β 0.219⁵² for sexual abuse, only Collado et al. (2019) investigated physical and emotional neglect, being β -6.26 and without positive association, respectively⁵³. No study presented coefficients for psychological abuse.

As for the 34 studies that investigated the risk of alcohol consumption, 29 of them found significant associations. Effect measures ranged from OR 1.03⁵⁴ to OR 4.56⁵⁵ for psychological abuse, from OR 1.1⁹ to OR 7.22⁵⁵ for physical abuse, from OR 1.1⁹ to OR 4.8⁴⁷ for sexual abuse, from OR 1.3⁴⁶ to OR 2.1²⁹ for physical neglect and OR 1.5⁷ to OR 4.6⁵⁶ for emotional neglect. Of those that presented coefficients, only Grummitt and colleagues (2022) evaluated psychological abuse and emotional neglect and both did not present a significant association³⁰. Physical abuse ranged from β -0.21⁵⁷ to β 1.12³⁰ and sexual abuse and physical neglect were evaluated by only one study each, with coefficients of β 2.41³⁰ and β 0.05⁵⁷, respectively.

Of the 28 studies that investigated **other drugs**, 23 found significant associations. Effect measures ranged from OR 1.2²¹ to OR 9.4⁵⁸ for psychological abuse, from OR

1.4¹⁹ to OR 5.6³² for physical abuse, from OR 1.1⁵⁹ to OR 9.0³² for sexual abuse, and from OR 1.2¹⁹ to OR 3.0⁶⁰ for physical neglect. Only Ramiro and colleagues (2010) investigated emotional neglect, finding an OR of 1.6. The coefficients for physical abuse ranged from β 0.26³¹ to β 3.00⁶¹ and the coefficient for sexual abuse presented was β 0.52⁶². The other abuses and neglect had no significant associations³⁰.

Studies that explored the association between child maltreatment and the use of psychoactive substances stratified by sex (n=16) in general found a stronger association in females^{11,32,35,38,44,48,52,54,56,60,63–66}, although CIs usually overlap. **As an example, a cross-sectional study found that female victims of psychological abuse had an OR of 1.42 (95%CI 1.40; 1.43) for drinking, while male victims had an OR of 1.03 (95%CI 1.02; 1.04)⁵⁴.** Only two studies found a lower risk of alcohol use among women^{45,53}, and one found lower risk of heavy alcohol use among women only when physical and sexual abuse were analyzed separately; when analyzed together they present higher odds compared to men²⁷.

Regarding the timing of maltreatment, only Jun et al. (2008)⁵⁰ collected information on child maltreatment at more than one time point, finding that child maltreatment that occurred in adolescence (ages 11-17 years) had a greater risk smoking compared to those that occurred in childhood (up to age 11) (OR 1.6, 95%CI 1.5-1.7 vs OR 1.0, 95%CI 1.0-1.1).

Six studies analyzed different times of substance use. Five of them did not find a clear sensitive period for substance use because the results were heterogeneous even within studies, depending on the period of exposure and the type of abuse evaluated^{21,50,52,62,67}. For example, Quinn and colleagues (2016)⁶⁷ found a greater measure of effect in adults (OR 1.6; 95%CI 1.2; 2.0) than in those emerging into adulthood (OR 1.3; 95%CI 1.0; 1.5) when investigating the association between

psychological abuse and pain reliever use, but found a greater measure of effect in those emerging into adulthood when emotional/physical neglect was investigated: OR 1.4 (95%CI 1.1; 1.7) compared to OR 1.0 (95%CI 0.8; 1.4). However, Valério et al. (2022) evaluated three points of substance use (15, 18, and 22 years) and found a stronger association at 15 years, the age closest to exposure to abuse (from birth to 15 years)³².

Eleven studies evaluated some psychoactive substances in relation to their category of use (use, abuse, dependence). Six studies found that the risk increased with the severity of psychoactive substance use (e.g., binge drinking vs heavy drinking, and occasional vs frequent smoking)^{35,47,54,55,57,68}. For example, in a prospective study of 3,285 21-year-old Australians, the OR of sexual abuse (up to 16 years) for occasional cannabis use was 1.5 (95% CI 1.1; 2.1) and 3.0 (95% CI 1.9; 4.8) for frequent marijuana use³⁵. Three described higher risk for milder consumption (e.g., binge drinking vs alcohol dependence, and current smoking vs nicotine dependence) or no diagnosis of substance dependence^{26,56,61}, and two found no differences between use severity categories^{66,69}.

Most studies adjusted their analyses for sex, age, race/skin color, and socioeconomic level, and three of them did not mention any type of adjustment^{51,53,64}. Other variables commonly used for adjustment were: education^{20,34,39,47,60,70}, mental health^{35,62,66,71}, parents' education^{9,35,50,55,59,69,72}, family structure (whether parents are separated or number of individuals living together)¹⁹, social support²⁰, religious practice^{19,41}, use of substances by parents or peers³², and marital status^{8,19,34,38,47,60}, although some of these variables are potential mediators in the association between child maltreatment and the use of substances.

According to the quality assessment, we compared the effect measures of the six studies that did not adjust^{51,53,64} or did not adjust for the group of variables most used by other studies (gender, age, skin color and socioeconomic level)^{12,37,58}. Apparently, the

effect measure of studies that made insufficient adjustment are not superior to the measures of studies with adequate adjustment. However, there is great heterogeneity between the studies, making this comparison difficult and possibly explaining the lack of prominence that would be expected.

Discussion

This systematic review identified studies that assessed the association between child maltreatment and psychoactive substance use. Despite the difficulty in comparing the risk of different substances conferred by diversified forms of child abuse in studies with distinct methodologies, we found an overall positive association between child maltreatment and use of psychoactive substances.

Other systematic reviews have investigated the same relationship of interest and, in general, equally show a positive association between the two events. Peña-Ortega and colleagues (2021), systematized studies that explored the relationship between physical and sexual abuse with cannabis use, founding a mean effect measure of 1.39 (95%CI 1.12; 1.66) for physical abuse and 1.29 (95%CI 1.08; 1.49) for sexual abuse¹⁷. Halpern and colleagues also investigated physical and sexual abuse, but on the incidence of a broader category of psychoactive substances, finding an effect measure of 1.74 (95%CI 1.36; 2.18) for physical abuse and 1.73 (95%CI 1.24; 2.41) for sexual abuse¹⁵. Despite not showing measures of effect and separating the result by type of abuse, Prangnell et al. (2019) found 14 significant positive associations from the 26 studies that investigated the association between child maltreatment (different types) and injecting drug use¹⁶. Although the results of the other systematic reviews are in the same direction as the

present study, the investigation of different forms of abuse and different types of psychoactive substances was limited.

The relationship of child maltreatment with the use of psychoactive substances can be understood as an adaptive process of emotional and physical brain changes caused by stress arising from abuse⁷³. The dynamics of adaptive processes can be: (1) seeking satisfaction to balance negative feelings/sensations arising from the stress of maltreatment (brain reward system); (2) difficulty in ceasing consumption due to damage to the brain structures due to stress; (3) fragile emotional ties and, consequent seeking for immediate comfort; (4) lack of knowledge and/or restricted access to healthy coping alternatives⁷⁴.

Even though men consume more psychoactive substances in the general population⁷⁵, the few studies in this review that assessed sex differences in the association between child maltreatment and use of substances suggest stronger associations between child maltreatment and psychoactive substance use among women, although usually confidence intervals overlap with the estimates for men^{32,38,54,56,64,66}. There are biological and social differences that can make women more vulnerable to the use of substances, such as greater emotional dysregulation after trauma⁷⁶ and possible later use of substances to mimic negative feelings⁷⁷, whereas men may consume psychoactive substances to potentiate positive feelings⁷⁸. Some studies also suggest that the increase of estradiol in the menstrual cycle of females would stimulate both the seeking and the use of some psychoactive substances, as well as potentiating their effect on the brain^{79,80}. In addition, women are more likely to experience other forms of stressful life events, such as discrimination, physical/sexual harassment⁸¹, which may explain the stronger associations between child maltreatment and use of substances⁸².

Some studies have measured the occurrence of maltreatment up to 12 years of age^{9,40-42,45,46,71} or up to 15-16 years of age^{11,20,26,31,32,35,37,38,55,62,72}, not covering the entire

period possible for the occurrence of exposure (up to 18 years). Although the occurrence of child maltreatment (regardless of the type) occurs in greater proportion between the ages of zero to 15 years⁸³, it is possible that child abuse suffered in late adolescence poses a different risk to substance use when compared to abuse suffered in early childhood (whether more or less risk), as observed by one of the studies. Studies with a greater age range can identify periods that are more sensitive to the development of the outcome and support interventions that target specific ages.

The majority of studies collected information on child maltreatment in adults^{29,47,84–86}. Since psychoactive substance use is linked with memory impairment^{87–89}, memory bias is an important aspect to be considered in the analyses⁹⁰. The closer to the occurrence of the event the information is collected, the greater reliability will be attributed to it^{90,91}. On the other hand, if the collection is carried out in childhood/adolescence, it is possible that these individuals have difficulty in identifying events such as maltreatment, due to the lower understanding or perception of such acts as abusive⁹⁰, leading to underestimation of the prevalence, which may also influence the measure of effect.

Most of the studies in this review were conducted in high-income countries, where better socioeconomic structures can mitigate the effect of child maltreatment on use of substances. Studies in low- and middle-income countries are still necessary, given the higher prevalence of child maltreatment and use of certain substances in these poorer settings, which are often accompanied by other vulnerabilizing events, such as less social support, violence in the community and less control in the distribution of psychoactive substances.

Despite the studies evaluated here proposing the inclusion of socioeconomic and demographic variables in their analyses, there are still few that contextualize their results

in terms of macro and microstructures from which they were produced, such as the conjuncture of laws and culture around the consumption of psychoactive substances. Instead, studies attempt to explain findings without further discussion or new hypotheses. For example, Fuller-Thompson and colleagues (2016) found no gender differences in the association between child maltreatment and substance use and suggest that the result is a lessening of the stigma of substance use by women in modern times, narrowing the differences of sex in this association²⁰.

Along with methodological differences between the studies, it is also necessary to emphasize cultural distinctions about the naturalization of child maltreatment and the level of social acceptance towards the use of psychoactive substances, including the decriminalization/legality of substances other than alcohol and tobacco. All comparisons made in this review must be contextualized.

Limitations of the included studies

One of the limitations noted in several studies was that the assessment of the use of psychoactive substances (generally with temporality referring to the last month or the last year) occurred mostly in individuals aged between 25 and 74 years^{8,29,41,69,85,86}, whereas evidence in younger ages is missing. Considering that adolescence is a vulnerable phase to events related to behavior⁷⁴, it is important to measure the use of psychoactive substances in this period of life, when exposure and its negative health effects may be greater. Furthermore, behaviors adopted in adolescence can last longer than those adopted in adulthood, since their initiation occurred in a phase of identity construction^{74,92}. Therefore, studies assessing the association of child maltreatment with use of psychoactive substances, including those assessing trajectories of use at different moments in life, are needed.

Limited studies have described the characteristics of lost individuals, which may underestimate the measures of effects, since the most lost are commonly those exposed to abuse; being a differential loss⁹³.

Finally, although some psychedelic substances, such as MDMA/ecstasy, psilocybin, LSD, and ayahuasca, have psychotherapeutic properties^{94–96}, none of the eight studies that evaluated them mentioned their use for medicinal purposes, without harmful effects to health. This type of therapy is not yet widely legalized and recommended by health institutions; however, it is possible that individuals who have suffered child maltreatment make use of these substances in controlled doses and for curative purposes.

Limitations of this study

Despite the creation of inclusion criteria to reduce the heterogeneity of the included studies, it was still difficult to compare their results. This difficulty was mainly related to psychoactive substances, since they varied in terms of the definition and duration of consumption and the age of the investigated individuals (how late was the consumption). Also, although having included four different research databases, it is possible that studies not indexed in these large databases were not captured (e.g., theses and dissertations).

Regardless of these limitations, to our knowledge, this is the first study to synthesize information on the association of different types of abuse with different classes of psychoactive substances (both licit and illicit), showing ample evidence that child abuse poses a risk to substances use, regardless of the type of exposure.

Conclusions

This review supports that exposure to different forms of child maltreatment is associated to later consumption of psychoactive substances, especially in adulthood. The use of different instruments and methods makes the comparison of the strength of the association difficult, but overall, all types of child abuse were associated with use of alcohol, tobacco and other substances, such as marijuana, cocaine, hallucinogens, opioids, inhalants or solvents. The present systematic review corroborates other reviews in the area, but it is the first, to our knowledge, to synthesize in a single review the effect measures of different forms of child abuse to the use of various psychoactive substances.

Studies exploring sex differences, modifiable risk factors and mediators of the association between child maltreatment and use of substances are scarce and needed to identify targets for intervention to mitigate the negative effect due to child maltreatment. Studies from low- and middle-income countries should be particularly encouraged, as evidence of this association in these settings is scarce. As well as studies that investigate macro-structural variables that help to better understand the results and identify prevention possibilities that do not fall only in the family and individual context, but structurally.

References

1. Norman, R. E. *et al.* The Long-Term Health Consequences of Child Physical Abuse, Emotional Abuse, and Neglect: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med.* **9**, (2012).
2. Maia, A. C. & Barreto, M. Violence Against Children And Adolescents In Amazonas : Analysis Of The Reports. *Psicol. em Estud.* **17**, 195–204 (2012).
3. Almeida Prado, M. do C. C. & Pereira, A. C. C. Sexual violence: incest , rape and family negligence. *Psicol. em Estud.* **25**, 277–291 (2008).
4. Forster, M., Grigsby, T. J., Rogers, C. J. & Benjamin, S. M. The relationship between family-based adverse childhood experiences and substance use behaviors among a diverse sample of college students. *Addict. Behav.* **76**, 298–304 (2018).
5. Moreland, A. D. *et al.* Investigating Longitudinal Associations Between Sexual Assault, Substance Use, and Delinquency Among Female Adolescents: Results From a Nationally Representative Sample. *J. Adolesc. Heal.* **63**, 320–326 (2018).
6. Shin, S. H., Conley, D., Ksinan Jiskrova, G. & Wills, T. A. Adverse Childhood Experiences and E-Cigarette Use During Young Adulthood. *Am. J. Addict.* **28**, 303–310 (2019).
7. Fenton, M. C. *et al.* Combined role of childhood maltreatment, family history, and gender in the risk for alcohol dependence. *Psychol. Med.* **43**, 1045–1057 (2013).
8. Taha, F., Galea, S., Hien, D. & Goodwin, R. D. Childhood maltreatment and the persistence of smoking: A longitudinal study among adults in the US. *Child Abus. Negl.* **38**, 1995–2006 (2014).
9. Jun, H. J. *et al.* The mediating effect of childhood abuse in sexual orientation disparities in tobacco and alcohol use during adolescence: Results from the Nurses' Health Study II. *Cancer Causes Control* **21**, 1817–1828 (2010).
10. Lo, C. C. & Cheng, T. C. The impact of childhood maltreatment on young adults' substance abuse. *Am. J. Drug Alcohol Abuse* **33**, 139–146 (2007).
11. Tanaka, M., Afifi, T. O., Wathen, C. N., Boyle, M. H. & MacMillan, H. L. Evaluation of sex differences in health-related quality of life outcomes associated with child abuse: Results from the Ontario Child Health Study. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* **24**, 353–363 (2015).
12. Rodríguez, M. O. M. *et al.* A relação entre o abuso sexual durante a infância e o

- uso de drogas ilícitas em estudantes de uma universidade pública da Nicarágua. *Texto e Context. Enferm.* **24**, 80–87 (2015).
13. Langeland, W. & Hartgers, C. Child sexual and physical abuse and alcoholism: A review. *J. Stud. Alcohol* **59**, 336–348 (1998).
 14. 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).
 15. Halpern, S. C. *et al.* Child Maltreatment and Illicit Substance Abuse: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Child Abus. Rev.* **27**, 344–360 (2018).
 16. Prangnell, A., Imtiaz, S., Karamouzian, M. & Hayashi, K. Childhood abuse as a risk factor for injection drug use: A systematic review of observational studies. *Drug Alcohol Rev.* **39**, 71–82 (2020).
 17. De la Peña-Arteaga, V., Nogueira, S. O., Lynskey, M. & Hines, L. A. The Relationship Between Childhood Physical and Sexual Abuse and Adolescent Cannabis Use: A Systematic Review. *Front. Psychiatry* **12**, 12:631245 (2021).
 18. Downs, S. H. & Black, N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J. Epidemiol. Community Health* **52**, 377–384 (1998).
 19. Huang, S. *et al.* The long-term effects of childhood maltreatment experiences on subsequent illicit drug use and drug-related problems in young adulthood. *Addict. Behav.* **36**, 95–102 (2011).
 20. Fuller-Thomson, E., Roane, J. L. & Brennenstuhl, S. Three Types of Adverse Childhood Experiences, and Alcohol and Drug Dependence Among Adults: An Investigation Using Population-Based Data. *Subst. Use Misuse* **51**, 1451–1461 (2016).
 21. 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).
 22. Straus, M. A. Measuring intrafamily conflict and violence: The conflict tactics (CT) scales. *J. Marriage Fam.* **41**, 75–88 (1979).
 23. Felitti, V. J. Childhood sexual abuse, depression, and family dysfunction in adult obese patients: a case control study. *South. Med. J.* **86**, 732–736 (1993).

24. Bernstein, D. P. *et al.* Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *Am. J. psychiatry*. 1132–1136 (1994).
25. Abajobir, A. A. *et al.* Gender-based differences in injecting drug use by young adults who experienced maltreatment in childhood: Findings from an Australian birth cohort study. *Drug Alcohol Depend.* **173**, 163–169 (2017).
26. Kisely, S. *et al.* Child maltreatment and persistent smoking from adolescence into adulthood: a birth cohort study. *Nicotine Tob. Res.* **22**, 66–73 (2019).
27. Bensley, L. S., Van Eenwyk, J. & Simmons, K. W. Self-reported childhood sexual and physical abuse and adult HIV-risk behaviors and heavy drinking. *Am. J. Prev. Med.* **18**, 151–158 (2000).
28. Ford, E. S. *et al.* Adverse childhood experiences and smoking status in five states. *Prev. Med. (Baltim)*. **53**, 188–193 (2011).
29. Ramiro, L. S., Madrid, B. J. & Brown, D. W. Adverse childhood experiences (ACE) and health-risk behaviors among adults in a developing country setting. *Child Abus. Negl.* **34**, 842–855 (2010).
30. Grummitt, L. R. *et al.* Associations of childhood emotional and physical neglect with mental health and substance use in young adults. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* **56**, 365–375 (2022).
31. Wright, E. M., Fagan, A. A. & Pinchevsky, G. M. The effects of exposure to violence and victimization across life domains on adolescent substance use. *Child Abus. Negl.* **37**, 899–909 (2013).
32. Valério, I. D., Soares, A. L. G., Menezes, A. M. B., Wehrmeister, F. C. & Gonçalves, H. Child maltreatment and substances use throughout adolescence and adulthood: Data from a Brazilian Birth Cohort. *Child Abus. Negl.* **131**, (2022).
33. Abajobir, A. A. *et al.* Substantiated childhood maltreatment and young adulthood cannabis use disorders: A pre-birth cohort study. *Psychiatry Res.* **256**, 21–31 (2017).
34. Choi, N. G., Dinitto, D. M., Marti, C. N. & Choi, B. Y. Association of adverse childhood experiences with lifetime mental and substance use disorders among men and women aged 50+ years. *Int. Psychogeriatrics* **29**, 359–372 (2017).
35. Hayatbakhsh, M. R. *et al.* Childhood sexual abuse and cannabis use in early adulthood: Findings from an Australian birth cohort study. *Arch. Sex. Behav.* **38**, 135–142 (2009).

36. Meng, X. & D'Arcy, C. Gender moderates the relationship between childhood abuse and internalizing and substance use disorders later in life: A cross-sectional analysis. *BMC Psychiatry* **16**, 1–13 (2016).
37. Sartor, C. E. *et al.* Childhood sexual abuse and the course of alcohol dependence development: Findings from a female twin sample. *Drug Alcohol Depend.* **89**, 139–144 (2007).
38. Tonmyr, L. & Shields, M. Childhood sexual abuse and substance abuse: A gender paradox? *Child Abus. Negl.* **63**, 284–294 (2017).
39. Hamburger, M. E., Leeb, R. T. & Swahn, M. H. Childhood maltreatment and early alcohol use among high-risk adolescents. *J. Stud. Alcohol Drugs* **69**, 291–295 (2008).
40. Lewis, T. *et al.* The Role of Emotional Abuse in Youth Smoking. *Am. J. Prev. Med.* **56**, 93–99 (2019).
41. Nichols, H. B. & Harlow, B. L. Childhood abuse and risk of smoking onset. *J. Epidemiol. Community Health* **58**, 402–406 (2004).
42. Shin, S. H., Edwards, E. M. & Heeren, T. Child abuse and neglect: Relations to adolescent binge drinking in the national longitudinal study of Adolescent Health (AddHealth) Study. *Addict. Behav.* **34**, 277–280 (2009).
43. Shin, S. H., Lee, S., Jeon, S. M. & Wills, T. A. Childhood emotional abuse, negative emotion-driven impulsivity, and alcohol use in young adulthood. *Child Abus. Negl.* **50**, 94–103 (2015).
44. Widom, C. S., Weiler, B. L. & Cottler, L. B. Childhood victimization and drug abuse: A comparison of prospective and retrospective findings. *J. Consult. Clin. Psychol.* **67**, 867–880 (1999).
45. Zhu, Q. *et al.* Child sexual abuse and its relationship with health risk behaviors among adolescents and young adults in Taipei. *Asia-Pacific J. Public Heal.* **27**, 643–651 (2015).
46. Shin, S. H., Edwards, E., Heeren, T. & Amodeo, M. Relationship between multiple forms of maltreatment by a parent or guardian and adolescent alcohol use. *Am. J. Addict.* **18**, 226–234 (2009).
47. Anne Lown, E., Nayak, M. B., Korcha, R. A. & Greenfield, T. K. Child Physical and Sexual Abuse: A Comprehensive Look at Alcohol Consumption Patterns, Consequences, and Dependence From the National Alcohol Survey. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **35**, 317–325 (2011).

48. Strine, T. W. *et al.* The mediating sex-specific effect of psychological distress on the relationship between adverse childhood experiences and current smoking among adults. *Subst. Abus. Treat. Prev. Policy* **7**, 1–13 (2012).
49. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. (American Psychiatric Pub, 2013).
50. Jun, H. J. *et al.* Child Abuse and Smoking Among Young Women: The Importance of Severity, Accumulation, and Timing. *J. Adolesc. Heal.* **43**, 55–63 (2008).
51. De Von Figueroa-Moseley, C., Landrine, H. & Klonoff, E. A. Sexual abuse and smoking among college student women. *Addict. Behav.* **29**, 245–251 (2004).
52. Kristman-Valente, A. N., Brown, E. C. & Herrenkohl, T. I. Child physical and sexual abuse and cigarette smoking in adolescence and adulthood. *J. Adolesc. Heal.* **53**, 533–538 (2013).
53. Collado, A., Felton, J. W., Taylor, H., Eure, A. & Yi, R. Conscientiousness explains the link between childhood neglect and cigarette smoking in adults from a low-income, urban area—the differential effects of sex. *Child Abus. Negl.* **88**, 152–158 (2019).
54. Crouch, E., Radcliff, E., Stropolis, M. & Wilson, A. Adverse Childhood Experiences (ACEs) and Alcohol Abuse among South Carolina Adults. *Subst. Use Misuse* **53**, 1212–1220 (2018).
55. Kisely, S., Strathearn, L. & Najman, J. The influence of child maltreatment on substance or alcohol use in 30-year-old adults: A birth cohort study. *Drug Alcohol Rev.* **40**, 673–680 (2020).
56. Yuan, N. P., Duran, B. M., Walters, K. L., Pearson, C. R. & Evans-Campbell, T. A. Alcohol misuse and associations with childhood maltreatment and out-of-home placement among urban two-spirit American Indian and Alaska native people. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **11**, 10461–10479 (2014).
57. Shin, H., Miller, D. P. & Teicher, M. H. Exposure to childhood neglect and physical abuse and developmental trajectories of heavy episodic drinking from early adolescence into young adulthood. *Drug Alcohol Depend.* **127**, 31–38 (2013).
58. Fusco, R. A. Frequent Marijuana or Alcohol Use in Low-Income Emerging Adults: Impact of Adverse Life Experiences. *Subst. Use Misuse* **56**, 711–717 (2021).

59. Meyers, J. L. *et al.* Childhood interpersonal violence and adult alcohol, cannabis, and tobacco use disorders: Variation by race/ethnicity? *Psychol. Med.* **48**, 1540–1550 (2018).
60. Afifi, T. O., A Henriksen, C., Asmundson, G. J. G. & Sareen, J. Childhood maltreatment and substance use disorders among men and women in a nationally representative sample. *Can. J. Psychiatry* **57**, 677–686 (2012).
61. Meshesha, L. Z. *et al.* Marijuana use motives mediate the association between experiences of childhood abuse and marijuana use outcomes among emerging adults. *Addict. Behav.* **93**, 166–172 (2019).
62. Chu, D. C. The links between religiosity, childhood sexual abuse, and subsequent marijuana use: An empirical inquiry of a sample of female college students. *Int. J. Offender Ther. Comp. Criminol.* **56**, 937–954 (2012).
63. Galaif, E. R., Stein, J. A., Newcomb, M. D. & Bernstein, D. P. Gender differences in the prediction of problem alcohol use in adulthood: Exploring the influence of family factors and childhood maltreatment. *J. Stud. Alcohol* **62**, 486–493 (2001).
64. Snyder, S. M. & Merritt, D. H. The effect of childhood supervisory neglect on emerging adults drinking. *Subst. Use Misuse* **51**, 1–14 (2016).
65. Yen, C. F. *et al.* Effects of childhood physical abuse on depression, problem drinking and perceived poor health status in adolescents living in rural Taiwan. *Psychiatry Clin. Neurosci.* **62**, 575–583 (2008).
66. Fang, L. & McNeil, S. Is there a relationship between adverse childhood experiences and problem drinking behaviors? Findings from a population-based sample. *Public Health* **150**, 34–42 (2017).
67. Quinn, K. *et al.* The relationships of childhood trauma and adulthood prescription pain reliever misuse and injection drug use. *Drug Alcohol Depend.* **169**, 190–198 (2016).
68. Dube, S. R., Anda, R. F., Felitti, V. J., Edwards, V. J. & Croft, J. B. Adverse childhood experiences and personal alcohol abuse as an adult. Addictive Behaviors. *Addict. Behav.* **27**, 713–25 (2002).
69. Nelson, E. C. *et al.* Childhood sexual abuse and risks for licit and illicit drug-related outcomes: A twin study. *Psychol. Med.* **36**, 1473–1483 (2006).
70. Alcalá, H. E., Von Ehrenstein, O. S. & Tomiyama, A. J. Adverse Childhood Experiences and Use of Tobacco Products HHS Public Access. *J Community*

- Heal.* **41**, 969–976 (2016).
71. Shin, S. H., Miller, D. P. & Teicher, M. H. Exposure to childhood neglect and physical abuse and developmental trajectories of heavy episodic drinking from early adolescence into young adulthood. *Drug Alcohol Depend.* **127**, 31–38 (2013).
 72. Meng, X. & Arcy, C. D. Gender moderates the relationship between childhood abuse and internalizing and substance use disorders later in life : a cross-sectional analysis. *BMC Psychiatry* 1–13 (2016) doi:10.1186/s12888-016-1071-7.
 73. Khantzian, J. *The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence.* *American Journal of Psychiatry* (Springer, 1985). doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1837-8_7.
 74. Pinsky, I. & Bessa, M. A. *Adolescência e drogas.* (Editora Contexto, 2008).
 75. Bastos, F. I. P. M., Vasconcellos, M. T. L. D., De Boni, R. B., Reis, N. B. D. & Coutinho, C. F. D. S. *III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira.* (2017).
 76. Chaplin, T. M., Niehaus, C. & Gonçalves, S. F. Stress reactivity and the developmental psychopathology of adolescent substance use. *Neurobiol. Stress* **9**, 133–139 (2018).
 77. Fox, H. C. & Sinha, R. Sex differences in drug-related stress-system changes: Implications for treatment in substance-abusing women. *Harv. Rev. Psychiatry* **17**, 103–119 (2009).
 78. Becker, J. B., Perry, A. N. & Westenbroek, C. Sex differences in the neural mechanisms mediating addiction: A new synthesis and hypothesis. *Biology of Sex Differences* vol. 3 1–35 (2012).
 79. Becker, J.B., McClellan, M. L. & Reed, B. G. Sex Differences, Gender and Addiction. *Physiol. Behav.* **176**, 139–148 (2017).
 80. Kokane, S. S. & Perrotti, L. I. Sex Differences and the Role of Estradiol in Mesolimbic Reward Circuits and Vulnerability to Cocaine and Opiate Addiction. *Front. Behav. Neurosci.* **14**, 1–21 (2020).
 81. Keita, G. Psychosocial and cultural contributions to depression in women: considerations for women midlife and beyond. *J. Manag. Care Pharm.* **13**, 12–15 (2007).
 82. Guinle, M. I. B. & Sinha, R. The role of stress, trauma, and negative affect in alcohol misuse and alcohol use disorder in women. *Alcohol Res. Curr. Rev.* **40**,

- (2020).
83. Brasil. *Análise epidemiológica da violência sexual contra crianças e adolescentes no Brasil, 2011 a 2017*. vol. 49 (2018).
 84. Cheng, H. G., Huang, Y. & Anthony, J. C. Childhood physical punishment and later alcohol drinking consequences: Evidence from a chinese context. *J. Stud. Alcohol Drugs* **72**, 24–33 (2011).
 85. Goodman, M. L., Grouls, A., Chen, C. X., Keiser, P. H. & Gitari, S. Adverse Childhood Experiences Predict Alcohol Consumption Patterns Among Kenyan Mothers. *Subst. Use Misuse* **52**, 632–638 (2017).
 86. de Waal, M. M., Lok, A., van Zuiden, M., Galenkamp, H. & Goudriaan, A. E. The association between child maltreatment and problematic alcohol use in adulthood in a large multi-ethnic cohort: the HELIUS study. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* **31**, e87 (2022).
 87. Mooney-Leber, S. M. & Gould, T. J. The long-term cognitive consequences of adolescent exposure to recreational drugs of abuse. *Learn. Mem.* **25**, 481–491 (2018).
 88. Kutlu, M. G. & Gould, T. J. Effects of drugs of abuse on hippocampal plasticity and hippocampus-dependent learning and memory: Contributions to development and maintenance of addiction. *Learn. Mem.* **23**, 515–533 (2016).
 89. Kutlu, M. G. & Gould, T. J. Nicotinic receptors, memory, and hippocampus. *Curr. Top. Behav. Neurosci.* **23**, 137–163 (2015).
 90. Baldwin, J. R., Reuben, A., Newbury, J. B. & Danese, A. Agreement between prospective and retrospective measures of childhood maltreatment: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* **76**, 584–593 (2019).
 91. Colman, I. *et al.* Consistency in adult reporting of adverse childhood experiences. *Psychol. Med.* **46**, 543–549 (2016).
 92. Schenker, M. & Minayo, M. C. de S. Fatores de risco e de proteção para o uso de drogas na adolescência. *Cien. Saude Colet.* **10**, 707–717 (2005).
 93. Rothman, K. J., Greenland, S. & Lash, T. L. *Modern epidemiology*. (Lippincott Williams & Wilkins, 2008).
 94. Varker, T. *et al.* Efficacy of Psychoactive Drugs for the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review of MDMA, Ketamine, LSD and Psilocybin. *J. Psychoactive Drugs* **00**, 1–11 (2020).
 95. Reiff, C. M., Richman, E. E., Nemeroff, C. B., Ph, D. & Carpenter, L. L.

- Psychedelics and Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *Am. J. Psychiatry* **177**, 391–410 (2020).
96. Lowe, H. *et al.* Psychedelics : Alternative and Potential Therapeutic Options for Treating Mood and Anxiety Disorders. *Molecules* **27**, 1–19 (2022).
 97. Melka, A., Chojenta, C., Holliday, E. & Loxton, D. Adverse childhood experiences and electronic cigarette use among young Australian women. *Prev. Med. (Baltim)*. **126**, 105759 (2019).
 98. Dube, S. R. *et al.* Adverse childhood experiences and the association with ever using alcohol and initiating alcohol use during adolescence. *J. Adolesc. Heal.* **38**, 444.e1-444.e10 (2006).
 99. Hadland, S. E. *et al.* Childhood sexual abuse and risk for initiating injection drug use: A prospective cohort study. *Prev. Med. (Baltim)*. **55**, 500–504 (2012).
 100. Ross, A., Dion, J., Cantinotti, M., Collin-Vézina, D. & Paquette, L. Impact of residential schooling and of child abuse on substance use problem in Indigenous Peoples. *Addict. Behav.* **51**, 184–192 (2015).

Table 1. Search strategy of the review on child maltreatment and use of psychoactive substances.

Research base	Terms used (search keys)	N° localized references
<i>PubMed</i>	((drug[Title/Abstract] OR alcohol[Title/Abstract] OR smok*[Title/Abstract] OR opioids[Title/Abstract] OR "illicit drugs"[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR methamphetamine[Title/Abstract] OR cocaine[Title/Abstract] OR heroin[Title/Abstract] OR inhalants[Title/Abstract] OR marijuana[Title/Abstract]) AND ("child abuse"[Title/Abstract] OR "childhood abuse"[Title/Abstract] OR "childhood maltreatment"[Title/Abstract] OR "child maltreatment"[Title/Abstract])) NOT ("pregnan*[Title/Abstract] OR "review"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-anal*[Title/Abstract])	1,451
<i>SciELO</i>	((drug OR alcohol OR smoke OR smoking OR "illicit drug" OR "cannabis" OR opioids OR methamphetamine OR cocaine OR heroin OR inhalants OR marijuana) AND ("child abuse" OR "childhood abuse" OR "child maltreatment" OR "childhood maltreatment"))	58
<i>LILACS</i>	(drug OR alcohol OR smoke OR smoking OR opioids OR "illicit drug" OR "cannabis" OR methamphetamine OR cocaine OR heroin OR inhalants OR marijuana) AND ("child abuse" OR "childhood abuse" OR "childhood maltreatment" OR "child maltreatment") [Title]	203
<i>PsycINFO</i>	drug OR MeSH: alcohol OR MeSH: smoke OR MeSH: smoking OR MeSH: OR "illicit drug" OR MeSH: "cannabis" OR MeSH: opioids OR MeSH: methamphetamine OR MeSH: cocaine OR MeSH: heroin OR MeSH: inhalants OR MeSH: marijuana AND MeSH: "child abuse" OR MeSH: "childhood abuse" OR MeSH: "child maltreatment" OR MeSH: "childhood maltreatment" NOT MeSH: "pregnancy" OR MeSH: pregnant OR MeSH: "review" OR MeSH: "systematic review" OR MeSH: "meta-analysis"	414
Total		2,126

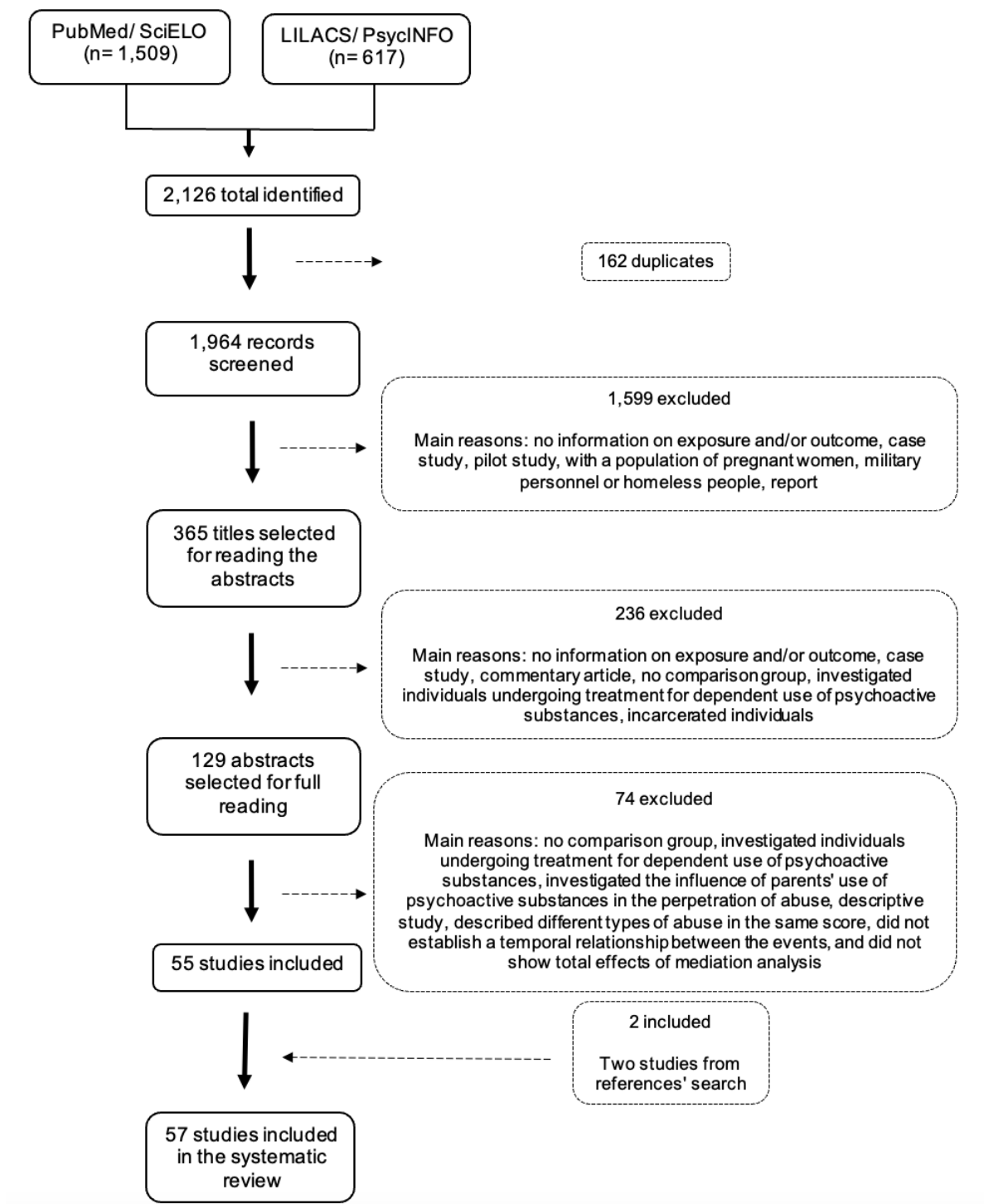


Figure 1. Flowchart of the articles selection process.

Table 1. Characteristics of the studies included in the literature review on child maltreatment and psychoactive substance use (n=57).

Characteristics of studies	N	(%)
Year of publication		
Until 2012	21	36.8
2012-2022	36	63.2
Sample size		
100-499	9	15.8
500-999	4	7.0
1000-4999	19	33.3
≥5000	25	43.9
Study designs		
Cohort	29	50.9
Cross-sectional	27	47.4
Case-control	1	1.8
Country		
USA	39	68.4
Australia	7	12.3
Canada	4	7.0
Nicaragua	1	1.8
Taiwan	1	1.8
Kenya	1	1.8
China	1	1.8
Philippines	1	1.8
Brazil	1	1.8
Netherlands	1	1.8
Sex		
Both sexes	49	86.0
Only female	8	14.0
Typology of maltreatment		
Only psychological abuse	0	0.0
Only physical abuse	1	1.8
Only sexual abuse	8	14.0
Only physical neglect	1	1.8
2 types of maltreatment	17	29.8
≥3 types of maltreatment	30	52.6
Time of child maltreatment		
<18 years	30	52.6

Characteristics of studies	N	(%)
<15-16 years	13	22.8
<12 years	9	15.8
Did not inform	5	8.8
Type of psychoactive substance		
Only licit (alcohol and/or tobacco)	31	54.4
Only illicit (as marijuana and/or cocaine and/or LSD)	9	15.8
Both licit and illicit	17	29.8

	Reporting							Representativeness		Adequacy of design, measurements, and analysis					Power	Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Fosco et al., 2021	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	0	11
Fuller et al., 2016	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	13
Goodman et al., 2016	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Grummitt et al., 2021	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	WEI	10
Hadland et al., 2012	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	WEI	12
Hamburguer et al., 2008	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	12
Hayatbakhsh et al., 2009	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	12
Huang et al., 2011	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Jun et al., 2010	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Jun et al., 2008	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Kisely et al., 2019	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Kisely et al., 2020	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	13
Kritman-Valente et al., 2013	1	1	0	1	0	0	0	WEI	WEI	1	0	1	1	1	WEI	7
Lewis et al., 2019	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Lown et al., 2010	1	1	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	WEI	11

	Reporting							Representativeness		Adequacy of design, measurements, and analysis					Power	Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Melka et al., 2019	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Meng et al., 2016	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	12
Meshehsa et al., 2019	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	WEI	12
Meyers et al., 2018	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	13
Nelson et al., 2006	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	12
Nichols et al., 2004	1	1	0	1	1	0	1	WEI	1	1	1	1	1	1	WEI	11
Quinn et al., 2016	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Ramiro et al., 2010	1	0	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	WEI	11
Rodriguez et al., 2015	1	1	1	1	1	0	1	1	WEI	1	1	1	1	0	1	12
Ross et al., 2015	1	0	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	11
Sartor et al., 2007	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	WEI	11
Scheidell et al., 2018	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Shin et al., 2009	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Shin et al., 2013	1	0	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	11
Shin et al., 2009	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Snyder et al., 2016	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	WEI	WEI	12
Strine et al., 2012	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13
Taha et al., 2014	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	WEI	11

	Reporting							Representativeness		Adequacy of design, measurements, and analysis					Power	Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
Tanaka et al., 2014	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	WEI	12
Tonmyr et al., 2017	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15
Valério et al., 2022	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	14
Waal et al., 2022	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	WEI	11
Widom et al., 1999	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	WEI	8
Wright et al., 2013	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	WEI	12
Yuan et al., 2014	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	WEI	12
Zhu et al., 2016	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	WEI	13

1. Is the hypothesis/objective of the study clearly described?

2. Are the outcomes to be measured clearly described in the introduction or in the methods section?

3. Are the characteristics of the patients included in the study clearly described? (inclusion/exclusion criteria) ...

4. Are the main findings of the study clearly described? Simple outcome data (including denominators and numerators)

5. Does the study provide estimates of the random variability of data for key findings? (SE, SD, CI)

6. Were the characteristics of the lost participants described?

7. Were the 95%CI and/or p-values reported for the main outcomes, except when the p-value was less than 0.001? (e.g., 0.035 rather than <0.05)

8. Were the subjects invited to participate in the study representative of the entire population from which they were recruited?

9. Were the subjects who were prepared to participate representative of the entire population from which they were recruited? (proportion of those who agreed must be presented)

10. Were the statistical tests used to assess the main outcomes appropriate?

11. Were the main outcome measures accurate (valid and reliable)?

12. Were patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or case-controls recruited from the same population?

13. Were patients in different intervention groups (trials and cohort studies) or case-controls recruited in the same time period?

14. Was there an adequate adjustment for confounders in the analyzes from which the main findings were drawn?

15. Is the study powerful enough to detect a clinically important effect when the p-value for a difference that is due to chance is less than 5%?

WEI: without enough information

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Collado et al., 2019 ⁵³ Cross-sectional USA	115 women and men aged 40-65 years	Emotional and physical neglect prior to age 18 Adverse Childhood Experiences (ACE) Questionnaire (Felitti et al., 1998)	Current cigarette consumption (smoked in the last seven days prior to the interview) Timeline Followback (TLFB) (Sobell, 1996) Estimation of effects using bootstrapping with substitution; Mediation analysis through aspects of consciousness (Conscientiousness) Chernyshenko Scales of Awareness (Chernyshenko, 2003; Green et al., 2016)	Emotional neglect: no direct effects were found. Physical neglect: no direct effects were found.
De von Figueroa-Mosely, 2004 ⁵¹ Cross-sectional	296 women aged 18-74 years	Sexual abuse before age 17 Life Stress Checklist—	Currently smoking LSCR (Koss & Oros, 1982; Wolfe & Kimerling, 1997)	Sexual abuse: current smoking OR 3.8 (95% CI 1.5; 9.6)

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
USA		Revised (LSCR) (Wolfe & Kimerling, 1997)	Crude regression NOTE: no further clarification was given on the definition of smoking	
Nichols, Harlow, 2004 ⁴¹ Cohort USA	722 women aged 36-45 years	Physical and sexual abuse before age 11 Note: instrument not reported	Current smoking (≥ 100 cigarettes after age 11) Logistic regression adjusted for race, ancestry, religion, social class, childhood poverty, depression, parental smoking and parental education.	Physical abuse: OR 1.0 (95% CI 0.7; 1.6) Sexual abuse: OR 2.2 (95% CI 1.1; 4.3) Physical and sexual abuse: OR 3.5 (95% CI 1.3; 9.4)
Jun <i>et al.</i> , 2008 ⁵⁰ Cohort USA	91,286 women aged 25-42	Physical and sexual abuse in childhood (up to 11 years old) and adolescence (11-17 years old)	Smoking (≥ 20 packs of cigarettes) at an early age (age 14) and adolescence (age 15-19) Logistic regression adjusted for age, race/ethnicity, parental smoking, emotional	Physical abuse in childhood: - early smoking: OR 1.3 (95% CI 1.2; 1.4) - smoking in adolescence: OR 1.1 (95% CI 1.0; 1.1) Physical abuse in adolescence: - smoking in adolescence: OR 1.6 (95% CI 1.5; 1.7)

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		<i>Conflict Tactics Scale</i> (CTS)	support from a family member, parental education, and income at birth	Sexual abuse in childhood: - early smoking: OR 1.5 (95% CI 1.3; 1.7) - smoking in adolescence: OR 1.2 (95%CI 1.1; 1.3) Sexual abuse in adolescence: - smoking in adolescence: OR 1.5 (95% CI 1.4, 1.5)
Ford <i>et al.</i> , 2011 ²⁸ Cross-sectional USA	25,809 women and men aged ≥18	Psychological, physical, and sexual abuse before age 18 CTS; Sexual abuse (Wyatt, 1985)	Currently smoking (some days or every day) Log-binomial regression adjusted for age, gender, race or ethnicity, and educational status.	Psychological abuse: OR 1.54 (95% CI 1.40; 1.70) Physical abuse: OR 1.46 (95% CI 1.31; 1.63) Sexual abuse: OR 1.51 (95% CI 1.35; 1.69)

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Strine <i>et al.</i> , 2012 ⁴⁸ Cross-sectional USA	7,210 women and men aged ≥18	Psychological, physical, sexual abuse and emotional and physical neglect before age 19 Childhood Trauma Questionnaire (CTQ)	Current cigarette use (≥100 cigarettes in life and currently smokes) Logistic regression adjusted for age group, race/ethnicity, parental education and smoking during childhood	Psychological abuse: OR 1.4 (95% CI 1.1; 2.0) in women; OR 1.2 (95% CI 0.8; 1.8) in men Physical abuse: OR 1.4 (95% CI 1.1; 1.8) in women; OR 1.3 (95% CI 1.0; 1.7) in men Sexual abuse: OR 1.2 (95% CI 0.9; 1.6) in women; OR 0.9 (95% CI 0.7; 1.3) men Emotional neglect: OR 1.2 (95% CI 0.9; 1.7) in women; OR 1.2 (95% CI 0.9; 1.8) in men Physical neglect: OR 1.5 (95% CI 1.1; 2.2) in women; OR 1.1 (95% CI 0.7; 1.6) in men
Kristman-Valente <i>et al.</i> , 2013 ⁵² Cohort	457 women and men with mean age of 36	Physical abuse reported by parents during preschool monitoring	Cigarette consumption in the last year collected in the adolescence Regression with simultaneous censoring-inflated modelling adjusted for parental	Physical abuse: - smoking in adolescence: β 0.167, $p < 0.000$, results for female were not reported, β 0.203, $p < 0.05$ among men.

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
USA		(referring to the last 3 months) and school monitoring (referring to the last year) Adult-reported sexual abuse (referring to the period before age 18)	occupation and education, economic level, number of rooms in the household, and gender. Physical and sexual abuse were included together in the model.	Sexual abuse: - smoking in adolescence: β 0.219, $p < 0.000$, β 0.207, $p < 0.050$ among female, β 0.234, $p < 0.01$ among male
Taha <i>et al.</i> , 2014 ⁸ Cohort USA	2,101 women and men aged 25-74	Psychological and physical abuse before age 18 CTS Abuse was collected across	Consumption of ≥ 1 cigarette a day in the lifetime and current The measurement was performed in two collections (10-year difference). Therefore, cigarette consumption was categorized into (1) consumption at some point in life, (2) current consumption in any collection and	Rare psychological abuse: - daily cigarette consumption: OR 2.23 (95% CI 1.50; 3.32) - persistent consumption: OR 3.97 (95% CI 1.90; 8.31) Intermittent psychological abuse: - daily cigarette consumption: OR 2.20 (95%CI 1.41; 3.42)

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		four frequencies (never happened, rarely, intermittently and frequently)	(3) persistent consumption between both collections. Logistic regression adjusted for sex, age, education, marital status, race, neuroticism, alcohol/substance use disorder in collection 1, major depression in collection 1, generalised anxiety disorder and panic attack NOTE: Table results did not include the level of adjustment for anxiety disorders made in collection 2	- persistent consumption: OR 3.36 (95%CI 1.56; 7.24) Frequent psychological abuse: - daily cigarette consumption: OR 2.65 (95%CI 1.21; 5.78) - persistent consumption: OR 7.00 (95% CI 1.93; 25.32) Rare physical abuse: - daily cigarette consumption: OR 1.73 (95% CI 1.18; 2.54) - persistent consumption: OR 2.44 (95% CI 1.26; 4.73) Intermittent physical abuse: - daily cigarette consumption: OR 1.77 (95% CI 1.22; 2.58) - persistent consumption: OR 2.50 (95% CI 1.35; 4.64) Frequent physical abuse:

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- daily cigarette consumption: OR 2.79 (95% CI 1.78; 4.27) - persistent consumption: OR 4.34 (95% CI 1.78; 4.38)
Alcalá <i>et al.</i> , 2016 ⁷⁰ Cross-sectional USA	102,716 women and men aged ≥18	Psychological, physical, sexual abuse before age 18 Adverse Childhood Experiences (ACE) Questionnaire	Current smokers (≥100 cigarettes in life and it is currently smoking every day or some days). Logistic regression adjusted for sex, age, race/ethnicity, State of residency, educational attainment, and cancer status.	Psychological abuse: - Current smoking: OR 1.76 (95% CI 1.60; 1.93) Physical abuse: - Current smoking: OR 1.95 (95% CI 1.75; 2.18) Sexual abuse: - Current smoking: OR 2.01 (95% CI 1.78; 2.26)
Kisely <i>et al.</i> , 2019 ²⁶ Birth cohort	3.758 women and men aged 21	Physical and sexual abuse and emotional abuse/neglect before age 16	Current smoking (>1 cigarette per day in the last week) and nicotine dependence in the last 12 months WHO Composite International Diagnostic Interview (CIDI)	Physical abuse: - Current use: OR 2.01 (95% CI 1.25; 3.24) - Nicotine dependence: OR 2.36 (95% CI 1.17; 4.76)

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Australia		Cases were identified from state-wide child protection records (Department of Families, Youth and Community Care)	Logistic regression adjusted for gender, parental race, maternal age, mother's relationship status, family income at study entry (first prenatal visit), maternal smoking and maternal education at study entry.	Sexual abuse: - Current use: OR 1.77 (95% CI 1.01; 3.12) - Nicotine dependence: OR 1.45 (95% CI 0.65; 3.25)
Lewis <i>et al.</i> , 2019 ⁴⁰ Cohort USA	775 women and men aged 18	Emotional neglect and physical and sexual abuse before age 12 Note: instrument not reported	Cigarette consumption (in the last 30 days prior to the interview) at 14, 16 and 18 years old Considered smoking when smoking was present at any of the ages Generalized Equation Estimation adjusted for sex, neglect, race/ethnicity, and place of study	Emotional abuse: β 0.08, $p=0.76$ Physical abuse: β 0.35, $p=0.20$

Supplementary Table 2. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and tobacco (n=12).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Melka <i>et al.</i> , 2019 ⁹⁷ Cohort Australia	8.915 women aged 19-26	Psychological, physical and sexual abuse before age 18 Note: instrument not reported	Electronic cigarettes (e-cigarettes) in the last 12 months Logistic regression adjusted for age, education level, employment status, mother's education during childhood, father's education during childhood, family's ability to manage income during childhood	Psychological abuse: OR 1.91 (95% CI 1.48; 2.46) Physical abuse: OR 1.81 (95% CI 1.31; 2.49) Sexual abuse: OR 1.95 (95% CI 1.43; 2.65)

Supplementary Table 3. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and alcohol (n=17).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Bensley <i>et al.</i> , 2000 ²⁷ Cross-sectional (telephone survey) USA	3,473 women and men aged ≥18	Physical and sexual abuse before age 18 Note: instrument not reported	Heavy drinking (≥5 drinks per occasion on ≥4 occasions in the last 30 days) Logistic regression adjusted for sex, age and education	Physical abuse only: OR 0.5 (95% CI 0.1; 3.6) in women; OR: 3.2 (95% CI 1.8; 5.5) in men Only sexual abuse: OR 0.7 (95% CI 0.1; 5.9) in women; OR 2.0 (95% CI 0.9; 4.6) in men
Dube <i>et al.</i> , 2002 ⁶⁸ Cohort USA	17,337 women and men with mean age of 57	Psychological, physical and sexual abuse before age 18 Note: instrument not reported	Heavy alcohol drinker (consuming ≥ 14 drinks per week at some point in the last 10 years old) Alcohol abuse (report that you have ever had a problem related to alcohol use) Author report of alcoholism Logistic regression adjusted for sex, age, race and education	Heavy drinker of alcohol: - Psychological abuse: OR 1.43, p <0.5 - Physical abuse: OR 1.71, p <0.5 - Sexual abuse: OR 1.25, p <0.5 Alcohol abuse: - Psychological abuse: OR 2.18, p <0.5 - Physical abuse: OR 1.80, p <0.5 - Sexual abuse: OR 1.69, p <0.5 Alcohol addiction: - Psychological abuse: OR 2.42, p <0.5

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- Physical abuse: OR 2.02, $p < 0.5$ - Sexual abuse: OR 1.73, $p < 0.5$ NOTE: confidence intervals were not provided.
Dube <i>et al.</i> , 2006 ⁹⁸ Cohort USA	8,417 women and men with mean age of 56	Psychological, physical, sexual abuse and emotional and physical neglect prior to age 18 Note: instrument not reported	Alcohol consumption at 18 to 20 years old Adjusted logistic regression for sex, age, race and education.	Psychological abuse: OR 1.1 (95% CI 0.92; 1.4) Physical abuse: OR 1.0 (95% CI 0.86; 1.1) Sexual abuse: OR 1.1 (95% CI 0.98; 1.3) Emotional neglect: OR 1.1 (95% CI 0.89; 1.3) Physical neglect: OR 0.95 (95% CI 0.77; 1.2)
Sartor <i>et al.</i> , 2007 ³⁷ Cohort USA	3,536 women with mean age of 22	Sexual abuse before age 16 Note: instrument not reported	Alcohol dependence (≥ 3 symptoms in the last 12 months) DSM-IV	Sexual abuse: OR 2.87 (95% CI 2.14; 3.86)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
			Logistic regression adjusted for family responsibility on alcohol outcomes	
Hamburger <i>et al.</i> , 2008 ³⁹ Cross-sectional USA	3,559 women and men at 7th, 9th, or 11th/12 th grade	Physical and sexual abuse before age 10 Note: instrument not reported	Heavy episodic drinking (≥ 1 day of drinking five or more drinks in a row in the last year) National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2004 Logistic regression adjusted for participants' grade (used as a proxy for age); sex; race/ethnicity; family status (living with both biological mother and father vs other living arrangement); and the extent to which students reported associating with peers who consumed alcohol	Physical abuse: OR 1.22 (95% CI 0.98; 1.51) Sexual abuse: OR 1.70 (95% CI 1.26; 2.30)
Shin <i>et al.</i> , 2009 ⁴⁶ Cohort	14,078 women and men aged 12-21	Physical abuse, sexual abuse before age 12	Adolescent drinking (having a drink ≥ 2 -3 days per month in the past 12 months) Logistic regression adjusted for sex, age, race/ethnicity, parental alcoholism, parental	Physical abuse: OR 1.13 (95% CI 0.96; 1.33) Sexual abuse: OR 1.28 (95% CI 0.88; 1.87)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
USA		Note: instrument not reported	opportunity for monitoring, parental education and family income	
Shin <i>et al.</i> , 2009 ⁶ Cohort USA	12,748 women and men aged 12-21	Physical and sexual abuse before age 11 Note: instrument not reported	Binge drinking (taking ≥ 5 doses in a row 2-3 times per month in the last year) Logistic regression adjusted for age at follow-up 1, gender, race/ethnicity, parental alcoholism, income, and work outside the home.	Physical abuse: OR 1.34 (95% CI 1.02; 1.76) Sexual abuse: OR 2.26 (95% CI 1.15; 4.43)
Cheng <i>et al.</i> , 2011 ⁸⁴ Cross-sectional China	1,628 women and men aged 18-70	Physical abuse during “growing up” WHO World Mental Health Composite International Diagnostic	Early socially maladaptive drinking (e.g., manifestations of DSM-IV defined alcohol abuse) (onset >16 and ≤ 23 years old) Early dependence problem (onset >16 and ≤ 23 years old) Ever socially maladaptive drinking (e.g., manifestations of DSM-IV defined alcohol abuse) (onset >16)	Early socially maladaptive drinking: OR 6.2 (95% CI 2.2; 17.7) Early dependence problem: OR 7.7 (95% CI 2.5; 23.7) Ever socially maladaptive drinking: OR 3.4 (95% CI 1.7; 6.6) Ever DSM-IV alcohol dependence: OR 4.0 (95% CI 1.6; 9.9)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		Interview (WMH-CIDI; Kessler and Ustun, 2004)	Ever DSM-IV alcohol dependence (onset >16) Logistic regression adjusted for sex, age	
Lown <i>et al.</i> , 2011 ⁴⁷ Cross-sectional USA	3,601 women aged ≥18	Physical abuse and sexual abuse CTS (Strauss, 1990)	Usual alcohol consumption (any consumption), episode of drunkenness (in the last year), frequency of drunkenness (in the last 12 months), current alcohol dependence (symptoms that occurred in the last 12 months) and consequences arising from alcohol use (at least the occurrence of two negative events-such as fights, car accident, health problems) Logistic regression adjusted for age, marital status, employment status, education, ethnicity, and parental alcoholism	Physical abuse: - usual alcohol consumption: OR 1.5 (95% CI 1.2; 1.9) - drinking until intoxication: OR 1.9 (95% CI 1.2; 2.8) - drunkenness episode: OR 1.6 (95% CI 0.9; 2.6) - dependence: OR 2.4 (95% CI 1.2; 4.9) - consequences arising from alcohol: OR 2.0 (95% CI 1.0; 4.4) Sexual abuse: - usual alcohol consumption: OR 1.0 (95% CI 0.8; 1.3) - drinking until intoxication: OR 1.3 (95% CI 0.8; 2.1)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- drunkenness episode: OR 1.8 (95% CI 1.1; 2.8) - dependence: OR 4.8 (95% CI 2.6; 8.9) - consequences from alcohol: OR 4.4 (95%CI 2.4; 8.0)
Fenton <i>et al.</i>, 2013⁷ Cohort USA	27,712 women and men aged ≥ 18	Psychological, physical and sexual abuse and emotional and physical neglect before age 18 CTS (Straus, 1998)	Alcohol dependence in the last 12 months (DSM-IV) Logistic regression adjusted for gender, race/ethnicity, age, education, and alcohol-related illnesses	Psychological abuse: OR 2.29 (95% CI 2.06; 2.55) Physical abuse: OR 2.28 (95% CI 2.05; 2.54) Sexual abuse: OR 2.28 (95% CI 2.00; 2.60) Emotional neglect: OR 1.45 (95% CI 1.25; 1.68) Physical neglect: OR 1.90 (95% CI 1.70; 2.14)
Crouch <i>et al.</i>, 2013⁵⁴ Cross-sectional	7,934 women and men aged ≥ 18	Psychological, physical, and sexual abuse before age 18	Binge drinking (≥ 5 drinks for men or ≥ 4 drinks for women on the same occasion on at least in one occasion in the past 30 days) and heavy drinking (≥ 5 drinks for men or $\geq$	Psychological abuse: - binge drinking: OR 1.42 (95% CI 1.40; 1.43) in women; OR 1.03 (95% CI 1.02; 1.04) in men

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
USA		Center of Disease Control and Prevention (CDC)-Kaiser ACE Study	4 drinks for women on the same occasion on at least five days in the past 30 days) Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), 2015 Logistic regression adjusted for age, race and ethnicity, education, and income	- heavy drinking: OR 1.83 (95% CI 1.79; 1.87) in women; OR 0.68 (95% CI 0.67; 0.69) in men Physical abuse: - binge drinking: OR 0.86 (95% CI 0.85; 1.04) in women; OR 0.74 (95% CI 0.73; 0.74) in men - heavy drinking: OR 0.51 (95% CI 0.49; 0.53) in women; OR 1.31 (95% CI 1.29; 1.34) in men Sexual abuse: - binge drinking: OR 0.71 (95% CI 0.69; 0.73) in women; OR 0.99 (95% CI 0.97; 1.00) in men - heavy drinking: OR 0.92 (95% CI 0.88; 1.00) in women; OR 1.86 (95% CI 1.80; 1.93) in men

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Shin <i>et al.</i> , 2013 ⁷¹ Cohort USA	8,503 women and men aged 24-32	Physical and sexual abuse before age 11/12 Note: instrument not reported	Heavy episodic drinking in the past 12 months through age 12 to 32 Growth curve modeling approach adjusted for gender, race/ethnicity, parental education, employment, family income, quality of the relationships with either parent, and depression.	Physical abuse only: - initial level of heavy episodic drinking: β -0.21; $p < 0.01$ - in heavy episodic drinking over time: β 0.08; $p < 0.001$
Yuan <i>et al.</i> , 2014 ⁵⁶ Cross-sectional USA	294 women and men aged ≥ 18	Psychological, physical, and sexual abuse and emotional and physical neglect before age 18 CTQ-SF (Bernstein, <i>et al.</i> , 1998)	Alcohol dependence in the past 12 months- Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I. version 5.0), 1998 Hazardous/harmful alcohol use and drinking binge- AUDIT, 2002 Logistic regression adjusted for gender, age, education level, and household monthly income.	Psychological abuse: - alcohol dependence: OR 1.53 (95% CI 0.57; 4.13) in women; OR 1.27 (95% CI 0.65; 2.46) in men - hazardous/harmful use: OR 1.55 (95% CI 0.54; 4.45) in women; OR 0.86 (95% CI 0.40; 1.86) in men - binge drinking: OR 3.93 (95% CI 1.22; 12.62) in women; OR 0.91 (95% CI 0.45; 1.84) in men Physical abuse:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- alcohol dependence: OR 1.27 (95% CI 0.45; 3.54) in women; OR 1.39 (95% CI 0.71; 2.72) in men - hazardous/harmful use: OR 3.07 (95% CI 0.98; 9.58) in women; OR 1.03 (95% CI 0.47; 2.23) in men - binge drinking: OR 2.54 (95% CI 0.78; 8.25) in women; or 1.10 (95% CI 0.54; 2.23) in men Sexual abuse: - alcohol dependence: OR 0.90 (95% CI 0.32; 2.55) in women; OR 1.05 (95% CI 0.55; 2.00) in men - hazardous/harmful use: OR 0.73 (95% CI 0.23; 2.37) in women; OR 0.64 (95% CI 0.30; 1.35) in men - binge drinking: OR 2.28 (95% CI 0.70; 7.42) in women; OR 0.79 (95% CI 0.39; 1.58) in men Emotional neglect:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- alcohol dependence: OR 0.45 (95% CI 0.18; 1.13) in women; OR 1.49 (95% CI 0.75; 2.96) in men - hazardous/harmful use: OR 0.45 (95% CI 0.16; 1.24) in women; OR 0.96 (95% CI 0.44 2.11) in men - binge drinking: OR 0.58 (95% CI 0.22; 1.53) in women; OR 1.29 (95% CI 0.63; 2.66) in men Physical neglect: - alcohol dependence: OR 2.62 (95% CI 0.92; 7.46) in women; OR 1.50 (95% CI 0.75; 3.00) in men - hazardous/harmful use: OR 2.31 (95% CI 0.81; 6.55) in women; OR 0.95 (95% CI 0.43; 2.07) in men - binge drinking: OR 4.58 (95% CI 1.27; 16.48) in women; OR 1.39 (95% CI 0.67; 2.90) in men

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Snyder, Merritt, 2016 ⁶⁴ Cohort USA	11,117 women and men aged ≥ 18	Neglect (≥ 10 times) before age 18 Currie and Tekin (2006)	Alcohol risk behavior in the past 12 months Add Health's "Alcohol-related problems scale" (Harris et al., 2009) The authors did not report how they estimated the OR whether there was an adjustment.	Multiple risk vs low/none risk: OR 2.41 (95%CI 1.22; 4.77) in women; OR 2.16 (95%CI 1.11; 4.21) in men Binge drinker vs low/none risk: OR 1.03 (95% CI 0.71; 1.49) in women; OR 1.22 (95%CI 0.68; 2.20) in men
Goodman <i>et al.</i> , 2016 ⁸⁵ Cross-sectional Kenya	1,976 mothers with mean age of 38.2	Psychological, physical, and sexual abuse and emotional and physical neglect before age 18 Adverse Childhood Experiences—International	Alcohol consumption (amount of drink usually consumed in one day in the last month) Poisson regression (women who reported consuming alcohol once a week or more with women who reported drinking alcohol less frequently or never) adjusted for age, years old of schooling, and wealth.	Psychological abuse: OR 1.82 (95% CI 0.74; 4.45) Physical abuse: OR 2.04 (95% CI 1.00; 4.22) Sexual abuse: OR 1.18 (95% CI 0.42; 3.34) Emotional neglect: OR 3.18 (95% CI 1.47; 6.91) Physical neglect: OR 0.93 (95% CI 0.39; 2.24)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		Questionnaire (ACE-IQ) (WHO, 2012)		
Fang, McNeil, 2017 ⁶⁶ Cross-sectional USA	39,434 women and men aged ≥ 18	Psychological, physical, and sexual abuse before age 18 CDC-Kaiser ACE Study	Binge drinking (≥ 5 drinks for men or ≥ 4 drinks for women on the same occasion in the past 30 days) and heavy drinking (≥ 3 drinks per day in the past 30 days for men and ≥ 2 drinks per day for women). Logistic regression adjusted for age, race, marital status, education, income, depressive disorder, and cigarette use.	Psychological abuse: - binge drinking: OR 1.26 (95% CI 1.09; 1.44) in women; OR 1.32 (95% CI 1.19; 1.47) in men - heavy drinking: OR 1.15 (95% CI 0.97; 1.37) in women; OR 1.17 (95% CI 0.96; 1.42) in men Physical abuse: - binge drinking: OR 0.93 (95% CI 0.77; 1.11) in women; OR 0.92 (95% CI 0.80; 1.07) in men - heavy drinking: OR 1.34 (95% CI 1.04; 1.71) in women; OR 1.01 (95% CI 0.81; 1.28) in men Sexual abuse:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- binge drinking: OR 1.00 (95% CI 0.85; 1.18) in women; OR 1.27 (95% CI 1.06; 1.52) in men - heavy drinking: OR 1.14 (95% CI 0.92; 1.42) in women; OR 1.30 (95% CI 0.99; 1.71) in men
Waal et al., 2022 ⁸⁶ Cohort Netherlands	23.356 women and men aged ≥ 18 from Dutch, South-Asian Surinamese, African Surinamese, Ghanaian, Turkish and Moroccan origin	Psychological, physical, and sexual abuse and emotional neglect before age 18 NEMESIS childhood trauma scale (de Graaf et al., 2004).	Problematic alcohol use was measured with the Alcohol Use (cut-off score of ≥8) AUDIT (Saunders et al., 1993). Logistic regression adjusted for age, sex, education level, parental alcohol misuse and ethnicity. NOTE: All ethnic minority groups were compared to the Dutch as reference group.	Psychological abuse: - Dutch: OR 0.98 (95% CI 0.80; 1.19) - South-Asian Surinamese: OR 1.65 (95% CI 1.16; 2.34) - African Surinamese: OR 1.78 (95% CI 1.26; 2.51) - Ghanaian: OR 1.61 (95% CI 0.96; 2.70) - Turkish: OR 2.18 (95% CI 1.40; 3.40) - Moroccan: OR 3.36 (95% CI 2.07; 5.45) Physical abuse: - Dutch: OR 1.07 (95% CI 0.84; 1.37) - South-Asian Surinamese: OR 1.76 (95% CI 1.22; 2.56) - African Surinamese: OR 1.44 (95% CI 1.01; 2.06) - Ghanaian: OR 2.11 (95% CI 1.34; 3.33)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- Turkish: OR 2.52 (95% CI 1.61; 3.93) - Moroccan: OR 4.60 (95% CI 2.85; 7.45) Sexual abuse: - Dutch: OR 1.46 (95% CI 1.16; 1.83) - South-Asian Surinamese: OR 1.41 (95% CI 0.85; 2.33) - African Surinamese: OR 0.93 (95% CI 0.60; 1.45) - Ghanaian: OR 1.11 (95% CI 0.58; 2.12) - Turkish: OR 1.94 (95% CI 0.92; 4.09) - Moroccan: OR 3.57 (95% CI 1.97; 6.46) Emotional neglect: - Dutch: OR 1.23 (95% CI 1.05; 1.45) - South-Asian Surinamese: OR 1.41 (95% CI 1.03; 1.93) - African Surinamese: OR 1.40 (95% CI 1.03; 1.90) - Ghanaian: OR 1.47 (95% CI 0.94; 2.29) - Turkish: OR 1.53 (95% CI 1.05; 2.22) - Moroccan: OR 2.54 (95% CI 1.63; 3.98)

Supplementary Table 4. Description of the studies included in the literature review on child maltreatment and multiple drugs (n=18).

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Widom, Weiler, 1999 ⁴⁴ Case-control nested within a cohort USA	1,196 women and men (520 controls) with mean age of 28	Physical and sexual abuse before age 12 CTS (Strauss, 1997)	Current use and abuse of psychoactive substances (cannabidiol, stimulant, sedative, cocaine, heroin, opioids, hallucinogens, inhalants, pain pills in general, headache pills and tranquilizers). DIS-III-R (Robins et al., 1989) Logistic regression; controls matched for age, sex, race, and socioeconomic class	Physical abuse: OR 2.53, $p>0.05$ in women; 2.28, $p>0.05$ in men Sexual abuse: OR 2.10, $p>0.05$ in women; 2.72, $p>0.05$ in men NOTE: confidence intervals and standard error were not provided.
Nelson <i>et al.</i> , 2006 ⁶⁹ Twin cohort Australia	6,050 women and men with mean age of 30	Sexual abuse before age 18 (Nelson et al. 2002)	Nicotine regular use (at least weekly for 3 consecutive weeks) and dependence, alcohol regular use (at least monthly for 6 consecutive months) and dependence. Semi-Structured Assessment for the Genetics of Alcoholism (SSAGA; Bucholz et al. 1994) Any use and dependence of cannabis, opiates, sedatives, stimulants, and cocaine.	Nicotine: - regular use: hazard ratio (HR) 1.49 (95% CI 1.32; 1.67) - dependence: HR 1.49 (95% CI 1.31; 1.69) Alcohol: - regular use: HR 1.06 (95% CI 0.97; 1.15) - dependence: HR 1.99 (95% CI 1.71; 2.33) Cannabis:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
			Drug use disorders were operationalized according to Lynskey et al. (2002, 2003). Cox proportional hazard regression adjusted for gender, for regular licit drug use, and use of each illicit drug class.	- any use: HR 1.73 (95% CI 1.57; 1.92) - dependence: HR 1.73 (95% CI 1.46; 2.05) Opioids: - any use: HR 3.09 (95% CI 2.43; 3.95) - dependence: HR 2.60 (95% CI 1.60; 4.22) Sedatives: - any use: HR 3.00 (95% CI 2.44; 3.69) - dependence: HR 2.61 (95% CI 1.43; 4.78) Stimulants - any use: HR 2.28 (95% CI 1.96; 2.66) - dependence: HR 1.54 (95% CI 1.13; 2.11) Cocaine: - any use: HR 2.89 (95% CI 2.25; 3.71) - dependence: HR 1.22 (95% CI 0.58; 2.53)
Lo, Cheng, 2007 ¹⁰	762 women and men aged 24	Physical and sexual abuse	Abuse of alcohol, marijuana or other psychoactive substance in the last 12 months	Physical abuse: - alcohol abuse: β 0.31; $p < 0.05$ - marijuana abuse: β 0.59; $p < 0.05$

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Cohort USA		before the age of 18 Note: instrument not reported	Depression Logistic regression adjusted for gender, race, age, neighborhood problems and government benefit	- abuse of other substances: β 1.45; $p < 0.01$ Sexual abuse: - alcohol abuse: β -0.01; $p > 0.05$ - marijuana abuse: β 0.01; $p > 0.05$ - abuse of other substances: β 0.66; $p > 0.05$
Hayatbakhsh <i>et al.</i> , 2009 ³⁵ Cohort Australia	3,285 women and men aged 21	Sexual abuse before age 16 Note: instrument not reported	Occasional (1 time in the last month) and frequent (≥ 1 time in the last month) cannabis use Multinomial logistic regression adjusted for sex, age and maternal schooling at birth; family income, marital status, maternal quality; mental health, smoking and maternal alcohol consumption at age 14; internalizing and externalizing behaviors of adolescents at the age of 14	Sexual abuse (≥ 1 time): - occasional use of cannabis: OR 1.17 (95% CI 1.3; 2.4) among women, OR 1.3 (95% CI 0.7; 2.3) among men - frequent use of cannabis: OR 3.9 (95% CI 2.4; 6.3) among women, OR 2.1 (95% CI 1.1; 3.9) Sexual abuse (1-2 times): - occasional use of cannabis: OR 1.5 (95% CI 1.1; 2.1)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- frequent use of cannabis: OR 3.0 (95% CI 1.9; 4.8) Sexual abuse (≥ 3 times): - occasional use of cannabis: OR 2.2 (95% CI 1.4; 3.4) - frequent use of cannabis: OR 3.9 (95% CI 2.2; 6.8) Raped at 16 years: - occasional use of cannabis: OR 1.8 (95% CI 1.2; 2.9) - frequent use of cannabis: OR 3.7 (95% CI 2.1; 6.6)
Jun <i>et al.</i> , 2010 ⁹ Cohort USA	62,204 women aged 25-42	Physical and sexual abuse before age 11 CTS2 (Straus <i>et al.</i> , 1996)	Smoking at 14 and 15-19 years and drinking at 15-17 years Log-binomial regression adjusted for age, race/ethnicity, and region of residence at age 15, smoking during childhood, and mother's education level.	Mild physical abuse: - smoking at 14: RR 1.24 (95% CI 1.13; 1.37) - smoking at 15-19: RR 1.20 (95% CI 1.15; 1.25) - drinking at 15-17: RR 1.13 (95% CI 1.09; 1.17)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				Moderate physical abuse: - smoking at 14: RR 1.35 (95%CI 1.24; 1.47) - smoking at 15-19: RR 1.23 (95% CI 1.89; 1.27) - drinking at 15-17: RR 1.09 (95% CI 1.06; 1.13) Severe physical abuse: - smoking at 14: RR 1.88 (95% CI 1.67; 2.11) - smoking at 15-19: RR 1.45 (95% CI 1.38; 1.52) - drinking at 15-17: RR 1.26 (95% CI 1.19; 1.33) Touched sexual abuse: - smoking at 14: RR 1.50 (95% CI 1.37; 1.64) - smoking at 15-19: RR 1.14 (95% CI 1.10; 1.19) - drinking at 15-17: RR 1.08 (95% CI 1.04; 1.12)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				Forced sexual abuse: - smoking at 14: RR 1.47 (95% CI 1.30; 1.67) - smoking at 15-19: RR 1.13 (95% CI 1.07; 1.20) - drinking at 15-17: RR 1.09 (95% CI 1.03; 1.16)
Ramiro <i>et al.</i>, 2010²⁹ Cross-sectional Philippines	1,068 women and men aged ≥35	Psychological, physical, and sexual abuse and psychological and physical neglect before age 18 ACE (CDC, 2008)	Current smoker, alcohol use and illicit drug use Logistic regression adjusted for age, sex, social economic status, education	Psychological abuse: - smoking: OR 1.7 (95%CI 1.2; 2.3) - alcohol use: OR 1.0 (95%CI 0.7; 1.4) - illicit drug use: OR 2.1 (95%CI 1.3; 3.1) Physical abuse: - smoking: OR 2.8 (95%CI 0.9; 8.7) - alcohol use: OR 1.1 (95%CI 0.3; 4.2) - illicit drug use: OR 3.8 (95%CI 1.0; 14.4) Sexual abuse: - smoking: OR 1.9 (95%CI 1.0; 3.4) - alcohol use: OR 1.4 (95%CI 0.7; 2.9) - illicit drug use: OR 2.9 (95%CI 1.4; 5.9)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				Psychological neglect: - smoking: OR 1.3 (95%CI 1.0; 1.7) - alcohol use: OR 1.2 (95%CI 0.9; 1.6) - illicit drug use: OR 1.6 (95%CI 1.1; 2.3) Physical neglect: - smoking: OR 1.1 (95%CI 0.8; 1.5) - alcohol use: OR 2.1 (95%CI 1.5; 3.1) - illicit drug use: OR 2.0 (95%CI 1.3; 3.2)
Chu <i>et al.</i>, 2011⁶² Cohort USA	1,569 women aged 22-23	Sexual abuse before age 14 Humphrey, White, 2000	Marijuana use in the past 12 months (at least one time) Logistic regression adjusted for race, high school marijuana use, prior sexual victimization, and depression	Marijuana use at 18 years: β 0.519; $p < 0.05$ Marijuana use at 19/21 years: β 0.088; $p > 0.05$ Marijuana use at 22/23 years: β -0.088; $p > 0.05$
Huang <i>et al.</i>, 2011⁸⁴ Cohort	4,882 women and men with a mean age of 22	Physical abuse (≥ 3 times), sexual abuse (≥ 1 time) and physical neglect	Consumption of marijuana, cocaine, crystal, methamphetamine, LSD, PCP, ecstasy, mushrooms, inhalants, “ice” and heroin in the last month and in the last year.	Physical abuse: - substance use in the last year: OR 1.56 (95%CI 1.26; 1.93) - substance use in the last month: OR 1.44 (95%CI 1.15; 1.80)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
USA		(≥ 3 times) before age 16 CTS (Strauss, 1990)	Logistic regression adjusted for home medication accessibility, family member suicide, family structure, family socioeconomic status, peer drug use, age, sex, race/ethnicity, employment status, marital status, and religiosity.	- problems related to substance use in the last year: OR 2.08 (95%CI 1.56; 2.77) Sexual abuse: - substance use in the last year: 1.01 (95%CI 0.67; 1.50) - substance use in the last month: 1.24 (95%CI 0.81; 1.90) - problems related to substance use in the last year: 1.78 (95%CI 1.09; 2.90) Physical negligence: - substance use in the last year: 1.21 (95%CI 1.02; 1.44) - substance use in the last month: 1.26 (95%CI 1.06; 1.50) - problems related to substance use in the last year: 1.57 (95%CI 1.20; 2.05)
Afifi <i>et al.</i> , 2012 ⁶⁰	34,653 women and	Psychological, physical, sexual abuse and	Abuse of alcohol, nicotine, marijuana, cocaine, tranquilizers, methamphetamine, opioids, hallucinogens and heroin in life.	Psychological abuse: - alcohol abuse: OR 2.1 (95%CI 1.7; 2.5) in women; OR 2.1 (95%CI 1.7; 2.6) in men

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Cross-sectional USA	men aged ≥ 20	emotional and physical neglect before age 18 CTS (Strauss, 1990)	Logistic regression adjusted for age, ethnicity, marital status, income and education	- nicotine abuse: OR 2.4 (95%CI 2.0; 2.9) in women; OR 2.2 (95%CI 1.8; 2.8) in men - cannabis abuse: OR 2.4 (95%CI 1.8; 3.0) in women; OR 2.6 (95%CI 2.0; 3.3) in men - opioid abuse: OR 3.3 (95%CI 2.1; 5.3) in women; OR 2.7 (95%CI 1.7; 4.2) in men Physical abuse: - alcohol abuse: OR 2.0 (95%CI 1.7; 2.4) in women; OR 1.7 (95%CI 1.5; 1.9) in men - nicotine abuse: OR 2.0 (95%CI 1.7; 2.3) in women; OR 1.7 (95%CI 1.5; 2.0) in men - cannabis abuse: OR 2.2 (95%CI 1.8; 2.7) in women; OR 2.3 (95%CI 1.9; 2.8) in men - opioid abuse: OR 3.0 (95%CI 1.9; 4.5) in women; OR 2.9 (95%CI 2.0; 4.1) in men Sexual abuse: - alcohol abuse: OR 2.0 (95%CI 1.7; 2.3) in women; OR 1.6 (95%CI 1.2; 2.0) in men

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- nicotine abuse: OR 2.0 (95%CI 1.8; 2.3) in women; OR 1.8 (95%CI 1.4; 2.4) in men - cannabis abuse: OR 2.8 (95%CI 2.2; 3.5) in women; OR 2.3 (95%CI 1.7; 3.1) in men - opioid abuse: OR 3.6 (95%CI 2.4; 5.4) in women; OR 2.9 (95%CI 1.7; 5.1) in men Physical negligence: - alcohol abuse: OR 1.8 (95%CI 1.5; 2.0) in women; OR 1.5 (95%CI 1.3; 1.7) in men - nicotine abuse: OR 1.6 (95%CI 1.4; 1.9) in women; OR 1.4 (95%CI 1.2; 1.6) in men - cannabis abuse: OR 2.1 (95%CI 1.7; 2.7) in women; OR 1.7 (95%CI 1.5; 2.0) in men - opioid abuse: OR 3.0 (95%CI 1.9; 4.6) in women; OR 2.1 (95%CI 1.4; 3.2) in men
Hadland <i>et al.</i> , 2012 ⁹⁹ Cohort	395 women and men with age of 14-26	Sexual abuse before age 19	Initiation of injection drug use in the preceding six months Multivariate Cox regression model adjusted for gender, age, aboriginal ancestry and	Sexual abuse: OR 2.71 (95%CI 1.42; 5.20)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Canada		Note: instrument not reported	recent drug use (i.e., non-injection use of heroin, cocaine or crystal methamphetamine in the preceding six months)	
Wright <i>et al.</i> , 2013 ³¹ Cohort EUA	1,655 women and men aged 11-22	Physical abuse in the last year (wave 2) CTS1 (Straus, 1979)	Frequency of alcohol and marijuana use in the last year (wave 3) National House hold Survey on Drug Abuse (1991) Poisson regression adjusted for age, gender, race/ethnicity, prior victimization, and prior drug use.	Alcohol use: β -0.02; $p > 0.05$ Marijuana use: β 0.26; $p \leq 0.05$
Tanaka <i>et al.</i> , 2014 ¹¹ Cohort EUA	1,893 women and men aged 21-35	Physical (non-severe and severe) abuse and sexual abuse before age 16	Current use of alcohol (AUDIT, Babor et al. 2001) Daily cigarette smoking Current use of illegal substance (monthly use in the last 12 months) (Cocaine or crack, psychedelics, hallucinogens (lysergic	Non-severe physical abuse: - alcohol use: OR 1.1 (95%CI 0.7; 1.6), OR 1.3 (95%CI 0.7; 2.6) among women, OR 1.0 (95%CI 0.6; 1.6) among men - smoking: OR 0.8 (95%CI 0.6; 1.2), OR 0.8 (95%CI 0.4; 1.4) among women, OR 0.9 (95%CI 0.5; 1.5) among men

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		Childhood Experiences of Abuse Questionnaire (CEVQ) (Walsh et al. 2008)	acid diethylamide (LSD), mescaline, peyote, psilocybin, dimethyltryptamine-mine (DMT), phencyclidine (PCP)), speed, amphetamines or uppers, heroin (dust, horse, junk, smack), opiates other than heroin (Demerol, morphine, methadone, Darvon, opium), barbiturates, sedatives, downers, sleeping pills, Seconal, quaaludes (without prescription), sniffed or inhaled glue, solvents or gasoline, tranquilizers, valium, Librium) Logistic regression adjusted for age; sex; childhood urban residence; childhood family SES; childhood low income; maternal young age; parental adversity; childhood psychiatric disorders; childhood functional limitation; grade repetition; current family SES.	- illegal substance use: OR 1.2 (95%CI 0.8;1.8), OR 1.4 (95%CI 0.7; 2.6) among women, OR 1.1 (95%CI 0.7; 1.9) among men Severe physical abuse: - alcohol use: OR 1.2 (95%CI 0.9; 1.7), OR 0.8 (95%CI 0.4; 1.4) among women, OR 1.4 (95%CI 0.9; 2.0) among men - smoking: OR 1.1 (95%CI 0.9; 1.5), OR 1.1 (95%CI 0.7; 1.7) among women, OR 1.1 (95%CI 0.7; 1.7) among men - illegal substance use: OR 1.6 (95%CI 1.1; 2.1), OR 1.7 (95%CI 1.0; 2.7) among women, OR 1.5 (95%CI 1.0; 2.3) among men Sexual abuse: - alcohol use: OR 1.1 (95%CI 0.8; 1.7), OR 1.0 (95%CI 0.6;1.7) among women, OR 1.6 (95%CI 0.9; 2.6) among men

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- smoking: OR 1.2 (95%CI 0.9; 1.6), OR 1.5 (95%CI 1.1; 2.2) among women, OR 0.8 (95%CI 0.5; 1.4) among men - illegal substance use: OR 1.4 (95%CI 0.9; 2.0), OR 1.1 (95%CI 0.7; 1.9) among women, OR 1.8 (95%CI 1.0; 3.3) among men
Rodriguez <i>et al.</i>, 2015¹² Cross-sectional Nicaragua	368 women and men aged ≥18	Childhood sexual abuse Note: instrument not reported	Consumption of marijuana, cocaine, ecstasy and heroin in the last 12 months Generalized Linear Model (logit) adjusted for sex, age and origin of residence (rural or urban area).	In the entire sample: Marijuana consumption: OR 1.50 (95%CI 0.87; 2.59) Cocaine consumption: OR 1.98 (95%CI 1.10; 3.57) Ecstasy consumption: OR 2.45 (95%CI 1.18; 5.08) Heroin use: OR 2.22 (95%CI 1.09; 4.52) Consumption of some type of illicit drug: OR 1.42 (95%CI 0.83; 2.44) Among women: Marijuana consumption: OR 2.37 (95%CI 1.22; 4.58)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				Cocaine consumption: OR 4.27 (95%CI 1.96; 9.33) Ecstasy consumption: OR 4.04 (95%CI 1.55; 10.50) Heroin use: OR 3.94 (95%CI 1.52; 10.21) Consumption of some type of illicit drug: OR 2.35 (95%CI 1.21; 4.55) No results were presented for men
Zhu <i>et al.</i>, 2016⁴⁵ Cross-sectional Taiwan	4,354 women and men aged 15-24	Sexual abuse before age 14 Note: instrument not reported	Smoking and drinking alcohol in the past 30 days Logistic regression adjusted for age, residence, economic status, education, employment status, and household instability	Smoking: OR 1.38 (95%CI 0.76; 2.48) among women; OR 2.15 (95%CI 1.34; 3.44) among men Drinking: OR 1.86 (95%CI 1.27; 2.72) among women; OR 2.35 (95%CI 1.49; 3.70) among men
Ross <i>et al.</i>, 2016¹⁰⁰ Cross-sectional	358 women and men aged ≥18	Physical and/or sexual abuse before age 18	Alcohol and drug abuse over the last 12 months The Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) (Selzer, 1971; adapted to the	Alcohol abuse: OR 1.62 (95%CI 0.94; 2.80) Drug abuse: OR 3.13 (95%CI 1.69; 5.94)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Canada		Early Trauma Inventory Self Report-Short Form (ETISR-SF) (Bremner, Vermetten, & Mazure, 2000)	Indigenous population by Philippe-Labbé, 2006); The Drug Abuse Screening Test-20 (DAST-20) (Skinner, 1982) adapted for the Indigenous population by Philippe-Labbé (2006). Logistic regression adjusted for gender and age.	
Choi <i>et al.</i> , 2016 ³⁴ Cross-sectional USA	14,738 women and men aged ≥50	Psychological, physical, sexual abuse, and physical and emotional neglect before age 18 Questions adapted from the original CDC-Kaiser	Alcohol, nicotine, and drug (cannabis, sedative, opioid, cocaine, stimulant, hallucinogen, inhalant/solvent, club drug, heroin, and/or other drug) use disorder. Logistic regression adjusted for age, gender, race/ethnicity, marital status, education, and whether or not family received welfare before age 18 (proxy for childhood family's economic status).	Psychological abuse: - alcohol use disorder: OR 0.86 (95%CI 0.55; 1.35) - nicotine use disorder: OR 1.12 (95%CI 0.60; 2.10) - drug use disorder: OR 0.99 (95%CI 0.67; 1.44) Physical abuse: - alcohol use disorder: OR 1.51 (95%CI 1.11; 2.07) - nicotine use disorder: OR 1.06 (95%CI 0.69; 1.64)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		ACE Study (Felitti <i>et al.</i> , 1998; Anda <i>et al.</i> , 2006) and the ongoing CDC's Behavioral Risk Factor Surveillance System ACE studies (CDC, 2016).		- drug use disorder: OR 1.10 (95%CI 0.83; 1.47) Sexual abuse: - alcohol use disorder: OR 0.93 (95%CI 0.66; 1.31) - nicotine use disorder: OR 1.43 (95%CI 0.88; 2.30) - drug use disorder: OR 1.01 (95%CI 0.73; 1.40) Physical neglect: - alcohol use disorder: OR 1.35 (95%CI 0.91; 2.00) - nicotine use disorder: OR 1.04 (95%CI 0.58; 1.87) - drug use disorder: OR 1.39 (95%CI 0.94; 2.05) Emotional neglect:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- alcohol use disorder: OR 0.86 (95%CI 0.63; 1.16) - nicotine use disorder: OR 0.71 (95%CI 0.47; 1.07) - drug use disorder: OR 1.00 (95%CI 0.74; 1.35)
Fuller-Thomson <i>et al.</i> , 2016 ²⁰ Cross-sectional USA	21,554 women and men aged ≥18	Physical and sexual abuse (when ≥10 times) before age 16 Adapted from the Childhood Experiences of Violence Questionnaire-Short Form (Tanaka et al., 2012).	Alcohol and drug dependence World Health Organization-Composite International Diagnostic Interview (WHO-CIDI) Multivariable logistic regression adjusted for gender, age, race, income, education, and social support	Physical abuse: - alcohol dependence: OR 2.70 (95%CI 2.28; 3.19) - drug dependence: OR 2.98 (95%CI 2.49; 3.57) Sexual abuse: - alcohol dependence: OR 2.20 (95%CI 1.73; 2.80) - drug dependence: OR 3.63 (95%CI 2.87; 4.60)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Meng, D'Arcy, 2016 ⁷² Cross-sectional Canada	23,395 women and men aged ≥18	Physical and sexual abuse before age 16 Childhood Experiences of Violence Questionnaire (Walsh <i>et al.</i> , 2008)	Alcohol and drug abuse or dependence in the past 12 month CIDI Multivariate logistic regression adjusted for age, marital status, income, education, place of residence, immigrant NOTE: The authors reported results for females only.	Physical abuse: - alcohol: OR 1.97 (95%CI 1.37; 2.85) - drug: OR 2.91 (95%CI 1.94; 4.37) Sexual abuse: - alcohol: OR 2.09 (95%CI 1.13; 3.87) - drug: OR 2.76 (95%CI 1.54; 4.91)
Quinn <i>et al.</i> , 2016 ⁶⁷ Cohort USA	12,288 women and men aged ≥18	Psychological, physical, sexual abuse, and physical and emotional neglect before age 18	Prescription Pain Reliever Misuse (such as Darvon, Demerol, Percodan or Tylenol with codeine without a doctor's permission or taken in larger amounts than prescribed, more often than prescribed, for longer periods than prescribed, or taken only for the feeling or the experience they caused) during the emerging adulthood (18-28 years) and adulthood (24-34 years)	Psychological abuse: - prescription Pain Reliever Misuse: OR 1.25 (95%CI 1.04; 1.51) at the emerging adulthood; OR 1.55 (95%CI 1.19; 2.02) at the adulthood - injection Drug Use: OR 1.53 (95%CI 0.81; 2.87) Physical abuse:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
			Injection Drug Use (injected or shot up with a needle any illegal drug such as heroin or cocaine) during the emerging adulthood Logistic regression adjusted for age, gender, race/ethnicity, proxy of poverty, and education	- prescription Pain Reliever Misuse: OR 1.27 (95%CI 0.99; 1.60) at the emerging adulthood; OR 1.44 (95%CI 0.97; 2.13) at the adulthood - injection Drug Use: OR 1.36 (95%CI 0.71; 2.60) Sexual abuse: - prescription Pain Reliever Misuse: OR 1.26 (95%CI 0.97; 1.64) at the emerging adulthood; OR 1.04 (95%CI 0.69; 1.57) at the adulthood - injection Drug Use: OR 4.77 (95%CI 2.44; 9.34) Neglect: - prescription Pain Reliever Misuse: OR 1.35 (95%CI 1.10; 1.66) at the emerging adulthood; OR 1.04 (95%CI 0.77; 1.41) at the adulthood

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- injection Drug Use: OR 0.75 (95%CI 0.34; 1.69)
Tonmyr, Shields, 2016 ³⁸ Cross-sectional Canada	14,063 women and men aged ≥18	Sexual abuse before age 16 Note: instrument not reported	Marijuana consumption in the last 12 months Use of other illicit substances (cocaine, crack, heroin, methamphetamine or ice, LSD, ecstasy) in the last 12 months Logistic regression adjusted for sex, age, marital status, immigrant status, education, income, TDM, TAG. NOTE: The table results did not include the level of adjustment for depression and anxiety disorders.	Marijuana consumption: OR 2.3 (95%CI 2.0; 2.7) among the whole population; OR 2.5 (95%CI 2.0; 3.1) among women; 2.3 (95%CI 1.7; 3.0) among men Consumption of other illicit substances: OR 2.3 (95%CI 1.6; 3.3) among the whole population; OR 2.8 (95%CI 1.8; 4.6) among women; 1.8 (95%CI 1.0; 2.7) among men
Scheidell <i>et al.</i> , 2017 ²¹ Cohort USA	12,288 women and men aged 18-26	Psychological abuse (≥6 times), physical abuse (≥6 times), sexual abuse (≥1 time)	Marijuana use and cocaine use in the last 12 months at emerging adulthood and adulthood	Psychological abuse: - marijuana consumption: OR 1.21 (95%CI 1.03; 1.43) at emerging adulthood, OR 1.09 (95%CI 0.89; 1.34) at adulthood

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		and physical neglect (≥ 6 times) before age 18 Note: instrument not reported	Logistic regression adjusted for age, sex, race, poverty, and for having suffered another type of trauma investigated	- cocaine consumption: OR 1.03 (95%CI 0.70; 1.52) at emerging adulthood, OR 1.46 (95%CI 1.20; 1.76) at adulthood Physical abuse: - marijuana consumption: OR 1.05 (95%CI 0.86; 1.30) at emerging adulthood, OR 1.26 (95%CI 1.01; 1.58) at adulthood - cocaine consumption: OR 1.21 (95%CI 0.83; 1.76) at emerging adulthood, OR 1.04 (95%CI 0.81; 1.34) at adulthood sexual abuse: - marijuana consumption: OR 1.10 (95%CI 0.87; 1.40) at emerging adulthood, OR 1.20 (95%CI 0.93; 1.54) at adulthood

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- cocaine consumption: OR 1.63 (95%CI 1.03; 2.57) at emerging adulthood, OR 1.35 (95%CI 0.98; 1.86) at adulthood Physical negligence: - marijuana consumption: OR 1.15 (95%CI 0.98; 1.35) at emerging adulthood, OR 1.10 (95%CI 0.90; 1.34) at adulthood - cocaine consumption: OR 1.36 (95%CI 0.98; 1.90) at emerging adulthood, OR 1.09 (95%CI 0.88; 1.34) at adulthood
Abajobir <i>et al.</i>, 2018³³ Birth cohort Australia	2,526 women and men aged 21	Psychological, physical and sexual abuse and physical neglect before age 14	Cannabis dependence Composite International Diagnostic Interview (CIDI-Auto) (WHO, 1997) Logistic regressions adjusted for gender at birth, maternal age at pregnancy, maternal	Psychological abuse: OR 1.98 (95%CI 0.98; 4.02) Physical abuse: OR 1.85 (95%CI 0.87; 3.93) Sexual abuse: OR 0.97 (95%CI 0.32; 2.89) Physical neglect: OR 2.62 (95%CI 1.17; 5.86)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		(data from child protective services records)	prenatal and postnatal cigarette smoking, and family income (birth through to 5 years)	
Meyers <i>et al.</i> , 2018 ⁵⁹ Cross-sectional USA	36,309 women and men aged 18-65	Physical and sexual abuse before age 18 Straus, 1979, 1990; Wyatt, 1985)	Alcohol, tobacco, and cannabis use disorder (within the last 12 months) NIAAA Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule–V (AUDADIS-V; Grant et al. 2015) Logistic regression adjusted for age, gender, race/ethnicity, household income, employment status, level of education, and marital status	Physical abuse: - alcohol use disorder: OR 1.32 (95%CI 1.25; 1.39) - tobacco use disorder: OR 1.32 (95%CI 1.25; 1.38) - cannabis use disorder: OR 1.38 (95%CI 1.26; 1.47) Sexual abuse: - alcohol use disorder: OR 1.10 (95%CI 1.07; 1.34) - tobacco use disorder: OR 1.13 (95%CI 1.08; 1.21) - cannabis use disorder: OR 1.14 (95%CI 1.08; 1.26)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Meshesha <i>et al.</i> , 2019 ⁶¹ Cross-sectional USA	397 women and men aged 18-25	Physical and sexual abuse before age 17 Trauma History Questionnaire (Green, 1996)	Marijuana use (within the previous 30 days) Marijuana related problems within the previous 90 days assessed by The Marijuana Problems Scale (MPS; Stephens, Roffman, & Curtin, 2000) Mediation analyzes via motives for marijuana use assessed by the Three-Dimensional Measure of Drinking Motives (Cooper <i>et al.</i> , 1992) adapted for marijuana use. Five-equation model adjusted for age, sex, race, and ethnicity.	Physical abuse: - marijuana use: β 3.00 (95%CI 0.37; 5.37) - marijuana problems: β 0.68 (95%CI -0.39; 0.15) Sexual abuse: - marijuana use: β 2.74 (95%CI -0.73; 6.21) - marijuana problems: β -0.11 (95%CI -1.48; 1.26)
Kisely <i>et al.</i> , 2020 ⁵⁵ Birth cohort Australia	2,861 women and men aged 30	Psychological, physical and sexual abuse Cases were identified from state-wide child protection records	Alcohol use and illicit substance use disorder (marijuana, cocaine, club drugs, hallucinogens, opioids, inhalants or solvents) within the previous 30 days CIDI Logistic regression adjusted for sex of the child subject; parental race; maternal age;	Psychological abuse: - alcohol use disorder: OR 4.56 (95%CI 1.47; 14.1) - alcohol abuse: OR 4.33 (95%CI 1.20; 15.6) - illicit substance use disorder: OR 2.33 (95%CI 0.49; 11.2) Physical abuse:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		(Department of Families, Youth and Community Care)	mother's relationship status; family income at the time of study entry; maternal education status at study entry; youth income level; youth education level; youth marital status.	- alcohol use disorder: OR 6.91 (95%CI 2.41; 19.8) - alcohol abuse: OR 7.22 (95%CI 2.25; 23.1) - illicit substance use disorder: OR 4.72 (95%CI 1.22; 18.34) Sexual abuse: - alcohol use disorder: OR 3.81 (95%CI 0.86; 16.9) - alcohol abuse: OR 2.12 (95%CI 0.27; 16.4) - illicit substance use disorder: insufficient numbers to analyze it.
Fusco <i>et al.</i> , 2021 ⁵⁸ Cross-sectional USA	185 women and men aged 18-24	Psychological, physical and sexual abuse and neglect before age 18 CTQ (Bernstein et al., 2003)	Frequent alcohol use and frequent marijuana (using ≥ 1 time a week in the past 90 days) Logistic regression adjusted for sex, race, and other types of drug use covariates (methamphetamines, heroin, cocaine, others)	Psychological abuse: - alcohol consumption: OR 4.01 (95%CI 1.66; 7.21) - marijuana consumption: OR 9.38 (95%CI 6.26; 12.14) Physical abuse: - alcohol consumption: OR 1.14 (95%CI 0.88; 1.44)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- marijuana consumption: OR 3.46 (95%CI 1.92; 6.97) Sexual abuse: - alcohol consumption: OR 2.63 (95%CI 1.22; 5.73) - marijuana consumption: OR 1.01 (95%CI 0.93; 2.52) Neglect: - alcohol consumption: OR 1.01 (95%CI 0.49; 2.26) - marijuana consumption: OR 1.21 (95%CI 0.69; 3.10)
Grummitt, 2021³⁰ Cross-sectional (online) Australia	569 women and men aged 18-20	Psychological, physical and sexual abuse and physical and emotional neglect before age 18	Alcohol use and related problems in the last year (AUDIT; Saunders et al., 1993). The higher the score, the more problematic the use. Drug use and related problems in the last year (Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT); Berman et al., 2003). The	Psychological abuse: - alcohol use: non-significant coefficient and not presented by the authors - drug use consumption: non-significant coefficient and not presented by the authors

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
		Family Health History Questionnaire (Dube et al., 2003; Felitti et al., 1998)	higher the score, the more problematic the use. Linear regression adjusted for gender, age, education, socioeconomic status (a combination of years of education completed and profession), a household member suffered from a mental illness, attempted suicide, was incarcerated, used street drugs or was a problem drinker; parents were separated/divorced; or the child was exposed to domestic abuse in the home.	Physical abuse: - alcohol use: β 1.12 (95%CI 0.04; 2.21) - drug use consumption: non-significant coefficient and not presented by the authors Sexual abuse: - alcohol use: β 2.41 (95%CI 0.96; 3.86) - drug use consumption: β 2.26 (95%CI 1.16; 3.36) Physical neglect: - alcohol use: β -0.77 (95%CI -2.33; 0.78) - drug use consumption: β 0.09 (95%CI -1.08; 1.26) Emotional neglect: - alcohol use: β 0.59 (95%CI -0.62; 1.79) - drug use consumption: β 0.27 (95%CI -0.64; 1.17)

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
Valério et al., 2022 ³² Birth cohort Brazil	3.641 women and men aged 22	Psychological, physical and sexual abuse and physical neglect before age 15 Questionnaire based on the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) (Bernstein et al., 1994; Grassi-Oliveira et al., 2006)	Harmful use of alcohol (In the 15-year follow-up, it was considered positive if use in ≥ 1 day in the last 30 days. In the 18- and 22-year follow-up it was considered positive if ≥ 8 points on the AUDIT, Saunders et al., 1993) Smoking (≥ 1 cigarettes a day for at least one week in the last 30 days.) Current use of illicit drugs (marijuana, cocaine, solvents/inhalants, ecstasy, and hallucinogens) (any use in the last 30 days)	Psychological abuse: - harmful use of alcohol: OR 2.17 (95%CI 1.80; 2.62) at 15, OR 1.61 (95%CI) 1.31; 1.97) at 18, OR 1.55 (95%CI 1.22; 1.96) at 22 - smoking: OR 2.86 (95%CI 2.08; 3.87) at 15, OR 1.70 (95%CI 1.23; 2.16) at 18, OR 1.61 (95%CI 1.26; 2.06) at 22 - illicit drugs: OR 3.18 (95%CI 1.64; 6.91) at 15, OR 1.59 (95%CI 1.15; 2.20) at 18, OR 1.42 (95%CI 1.08; 1.87) at 22 Physical abuse: - harmful use of alcohol: OR 2.26 (95%CI 1.72; 2.98) at 15, OR 1.68 (95%CI 1.24; 2.26) at 18, OR 1.39 (95%CI 1.00; 1.95) at 22 - smoking: OR 2.52 (95%CI 1.66; 3.83) at 15, OR 1.52 (95%CI 1.52; 2.17) at 18, OR 1.39 (95%CI 0.95; 2.02) at 22

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- illicit drugs: OR 5.62 (95%CI 2.39; 12.99) at 15, OR 0.95 (95%CI 0.55; 1.65) at 18, OR 1.25 (95%CI 0.82; 1.91) at 22 Sexual abuse: - harmful use of alcohol: OR 1.51 (95%CI 0.83; 2.74) at 15, OR 1.00 (95%CI 0.48; 2.05) at 18, OR 1.58 (95%CI 0.72; 3.45) at 22 - smoking: OR 3.18 (95%CI 1.53; 6.60) at 15, OR 1.37 (95%CI 0.66; 2.87) at 18, OR 0.53 (95%CI 0.18; 1.55) at 22 - illicit drugs: OR 8.97 (95%CI 2.73; 29.17) at 15, OR 1.50 (95%CI 0.52; 2.32) at 18, OR 1.29 (95%CI 0.48; 3.42) at 22 Physical neglect:

Author, year, type of study, location	Characteristics of the population studied	Types of maltreatment assessed and instrument used	Types of psychoactive substance evaluated/ analysis	Main results
				- harmful use of alcohol: OR 1.22 (95%CI 0.85; 1.75) at 15, OR 1.12 (95%CI 0.77; 1.63) at 18, OR 0.99 (95%CI 0.63; 1.56) at 22 - smoking: OR 2.31 (95%CI 1.45; 3.70) at 15, OR 2.00 (95%CI 1.36; 2.93) at 18, OR 1.38 (95%CI 0.91; 2.10) at 22 - illicit drugs: OR 2.37 (95%CI 0.77; 7.28) at 15, OR 1.20 (95%CI 0.66; 2.20) at 18, OR 1.10 (95%CI 0.66; 1.85) at 22

Artigo 3

The role of mental disorders in the association between child abuse and substance use in adulthood

Formatado para submissão à Journal of Aggression, Maltreatment & Trauma

Normas:

<https://www.tandfonline.com/action/authorSubmission?show=instructions&journalCode=wa>
mt20

The role of mental disorders in the association between child maltreatment and substance use in adulthood

Inaê Dutra Valério¹

Ana Luiza Gonçalves Soares²

Helen Gonçalves¹

1 Postgraduate Program in Epidemiology at Federal University of Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

2 Population Health Sciences, Bristol Medical School, University of Bristol, Bristol, United Kingdom

Corresponding author:

Inaê Dutra Valério

inaevalerio@outlook.com

Marechal Deodoro Street, 1160 - third^o floor

Bairro Centro - Pelotas, RS, Brazil

Post office box: 96020-220; 464

Phone/fax +55 (53) 32841300

Objectives: This study examines the mediating role of mental disorders in the relationship between child maltreatment and both smoking and harmful use of alcohol.

Methods: Data from 2,462 individuals aged 18 years from the 1993 Pelotas Birth Cohort were used. Child maltreatment was assessed retrospectively at age 15 and mental disorders Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) were reported at age 15. Both smoking and harmful use of alcohol were assessed dichotomously at age 18. For alcohol, the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) was used and classified as positive if ≥ 8 points. We used causal mediation analysis to decompose the total effect into natural indirect effect (NIE, mediated via mental disorders) and natural direct effect (NDE, not mediated via mental disorders).

Results: Child maltreatment was associated with a higher prevalence of smoking (IRR [Incidence Rate Ratio] 1.64, 95% confidence interval [95%CI] 1.26, 2.14), but not of drinking (IRR 1.09, 95%CI 0.91, 1.31). We found no evidence of an indirect effect of mental disorders on the association of child maltreatment leading to smoking or drinking.

Conclusions: Our study did not confirm the hypothesis that mental disorders would mediate the relationship between child maltreatment and both smoking and risk of alcohol use disorder. Despite we found no role of mental disorder in this relationship, improving mental health in those who experienced maltreatment in childhood might help to mitigate the use of substances associated to child maltreatment.

Key-words: Child maltreatment, Alcohol use, Smoking, Longitudinal studies, Mediation analysis

Introduction

Individuals with a history of child maltreatment (i.e., physical, sexual and emotional abuse, and neglect) are at greater risk of developing a variety of physical and mental negative outcomes, including depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder (PTSD). These mental health problems can, in turn, increase the risk of substance abuse and addiction (Collado et al., 2019; Proctor et al., 2017; Zanolini-Jeronimo et al., 2019). For example, individuals with depression (Afifi et al., 2014) or PTSD may use drugs or alcohol as a way of self-medicating, to cope with the distress caused by their mental health problems, and/or stimulate feelings of pleasure and self-confidence, and to escape from reality (Macarthur et al., 2020).

Research has also explored the relationship between child maltreatment and substance abuse in terms of brain development and functioning. Child abuse can alter brain development, particularly in regions associated with regulation of emotions and stress (Pinsky & Bessa, 2008). These changes can make an individual more vulnerable to addiction and substance abuse later in life (Pirnia et al., 2020; Shin, Jiskrova, et al., 2020). However, it is important to note that not all individuals who have suffered child maltreatment will develop mental health problems or substance use issues.

Previous research has shown that the impact of child maltreatment on psychoactive substance use is partially mediated by mental disorders (Dubowitz et al., 2021; Kim et al., 2021; Mandavia et al., 2016). Shin and colleagues investigated the role of depressive symptoms in the association between child maltreatment (a set of different forms of abuse) and problematic alcohol use (Shin, Jiskrova, et al., 2020). Although the direct effect was not significant ($\beta = 0.003$; $p = 0.977$), depressive symptoms mediated part of this association ($\beta = 0.06$; $p = 0.019$).

Since South Latin America, particularly Brazil, has among the highest rates of Disability-Adjusted Life-Years (DALYS) for mental disorders (GBD 2019, 2022), identify risk factors

such as poverty and child maltreatment is crucial to addressing the problem. Moreover, the majority of the studies assessing the association between child maltreatment and substance use has been conducted in the United States, a country with more stringent regulations on the sale of tobacco and alcohol products. There is a shortage of studies that explore the issue in Latin American countries where laws regarding these substances are more lenient. Therefore, this study will evaluate the mediating role of mental disorders in the relationship between child maltreatment and both smoking and **harmful use** of alcohol.

Methods

Participants

This a prospective longitudinal study which included all individuals born in 1993 in the urban area of the city of Pelotas, Southern Brazil (Victora et al., 2008). The original cohort comprises 5,429 live births, who have been followed-up regularly until 18 years, with three main follow-ups at ages 11, 15, and 18 years (Victora et al., 2008). Participants with complete information on child maltreatment, confounding variables, mental disorders, and substance use (either smoking or alcohol) were included in this study. Therefore, up to **2,462** participants were included in the analysis. Information on the covariates was collected by trained interviewers. Information on child maltreatment, mental disorders, and substance use was assessed using a self-administered, confidential questionnaire.

Exposure

Child maltreatment was retrospectively assessed at 15 years of age using a questionnaire based on the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ) (Bernstein et al., 1994; Grassi-Oliveira et al., 2006). Four types of maltreatment (yes/no) were assessed: emotional abuse, physical

abuse, sexual abuse and physical neglect. The recall period for the occurrence of child abuse was from birth to 15 years of age. The occurrence of any type of maltreatment was classified as child maltreatment.

Outcomes

Smoking and **harmful use of alcohol** were assessed at 18 years. **We considered as current smokers those individuals who smoked one or more cigarettes daily for at least one week in the last 30 days. Harmful use of alcohol** was assessed using the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (Saunders et al., 1993) and **classified as positive when ≥ 8 points**. The questionnaire addresses the frequency of alcohol consumption and consequences arising from it, attitudes around consumption and vulnerability to alcohol dependence.

Mediator

Mental disorders were assessed at **15** years of age using **the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)** (Goodman, 2001). **The 25-item questionnaire is a screening tool to investigate mental disorders applied to children and young people from 4 to 16 years old, in which it explores five sub-scales: prosocial behavior problems, hyperactivity, emotional, conduct and relationship problems. Each question has three answer options: (0) not true, (1) somewhat true, (2) very true, ranging from 0-2 points in each question. The total difficulty score ranges from 0 to 40 and the higher the score, the greater the risk for mental disorder.**

Confounders

Confounders were defined *a priori* and included sex, skin color, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, paternal smoking

during pregnancy, family income, mother living with a partner, and maternal mental health. Sex (female/male), maternal education (0-4; 5-8; 9-11; ≥ 12 years), planned pregnancy (yes/no), maternal smoking (yes/no) and alcohol use during pregnancy (yes/no), family income (1.1-3; 3.1-6; >6 minimum wage salary), mother living with partner (yes/no), and paternal smoking at pregnancy (yes/no) were assessed at the perinatal questionnaire. Maternal mental health, measured using the SRQ (continuous) was assessed at the 11-year follow-up (Mari & Williams, 1986; World Health Organization, 1994); and at the 15-year follow-up child's skin color/ethnicity (white, black, brown, yellow, and indigenous) was assessed.

Statistical analysis

First, we assessed the characteristics of the participants included and not included in the analysis, and compared them using a chi-square test and ANOVA to compare proportions and means, respectively.

We used linear and Poisson regression to assess associations of exposure with outcomes and mediator with outcomes with robust estimates of variance. Mental disorder was log-transformed because its distribution was asymmetric. Analyses were adjusted for the confounders defined above. We also assessed the association of the exposure with the mediator using linear regression, adjusted for the confounders defined above and the exposure.

For the mediation analysis, we used methods based on the counterfactual framework, and the marginal total effect (MTE) was decomposed into natural indirect effect (NIE, mediated via mental disorders) and natural direct effect (NDE, not mediated via mental disorders). The proportion mediated was calculated as NIE/MTE . A graphical representation of the associations can be seen in Figure 1. The analyses were performed using the *paramed* command in Stata 17

(StataCorp-College Station, TX, United States) with 1000 bootstrap replications, taking into account potential exposure-mediator interactions.

To ensure temporality between mediator and outcomes, we excluded from our analyzes those individuals who reported smoking (n= 162) or alcohol consumption (n= 812) at age 15. We also performed a sensitivity analysis excluding the measure of physical negligence from the mediation analysis due to the fact that the instrument used does not collect this information properly, which may reflect the low economic level more than the negligence itself (Supplementary material 1).

Ethical approval

All projects corresponding to the 1993 Pelotas Birth Cohort follow-ups were approved by the Research Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas, Brazil.

Results

Of the 5.249 individuals from the original cohort, 2,462 met the eligibility criteria for this study (Figure 2). The characteristics of those included and not included in this study are described in Table 1. Participants included in the analyses were less likely to have mother from the extreme groups of years of education, to be from the extreme groups of family income, to have a mother who smoked or drank during pregnancy, and to have a father who smoked during pregnancy. They were more likely to have a mother who planned the pregnancy and who lived with a partner. Those included were also less likely to have a lower prevalence of child maltreatment and of smoking and drinking at 18 years.

The adjusted associations of the exposure with the mediator and the outcomes, and of the mediator with the outcome are presented in Table 2. Child maltreatment was associated with a higher score of mental disorders (β 0.21, 95% confidence interval [95%CI] 0.13, 0.27), and mental disorders were associated with a higher prevalence of smoking (IRR 1.05, 95%CI 1.02, 1.08) and higher prevalence of drinking (IRR 1.02, 95%CI 1.00, 1.05). Smoking was associated with a higher prevalence of drinking (IRR 3.47, 95%CI 2.69, 4.47).

Table 3 shows the MTE, NDE and NIE via mental health of the associations between child maltreatment and use of psychoactive substances. Mental disorders did not appear to mediate the association between child maltreatment and smoking (NIE: β 1.03, 95%CI 0.95, 1.16) nor drinking (NIE: β 0.99, 95%CI 0.94, 1.05).

Discussion

This study assessed the mediating role of mental disorders during adolescence in the association between child maltreatment and psychoactive substance at 18 years. Our results suggest that mental disorders **did not** mediate the relationship between child maltreatment and substance use.

These results **contradicts** findings from previous studies showing that the association between child maltreatment and use of a psychoactive substance (cigarette, alcohol) is partially mediated by psychological distress/mental disorders, such as emotional dysregulation, generalized anxiety disorder, PTSD, major depressive disorder, internalizing and externalizing problems (Dubowitz et al., 2016; Kim et al., 2021; Lewis et al., 2011; Mandavia et al., 2016).

Using data from 1136 individuals from the US Longitudinal Studies on Child Abuse and Neglect (LONGSCAN) birth cohort, Olsen and colleagues investigated the role of internalizing and externalizing problems at 12 years on the relationship between child maltreatment and substance use (tobacco, alcohol, marijuana, and illicit drugs) at 18 years

(Olson et al., 2022). The results only showed evidence for an indirect effect via externalizing behaviors (β 0.01; 95%CI 0.00–0.03). The greatest influence of externalizing problems on later substance use in those who suffered maltreatment might be due to the greater displays of non-compliance, delinquency and link to deviant peers. In our study, it was not possible to assess different mental health problems, since the instrument used considers non-specific psychological distress.

The literature describes the use of tobacco (Friedman, 2020) and alcohol (Shin, Jiskrova, et al., 2020) to cope with mental suffering. **Despite our study did not confirm this hypothesis**, the challenge lies in the fact that while using substances may offer temporary relief for some individuals, it may also worsen pre-existing mental symptoms, leading to cyclical substance use (Anker & Kushner, 2019; Becker et al., 2021). In addition, substances can have negative effects on physical health (Kascakova et al., 2022), as well as on personal relationships and daily life (Zamir, 2022). In some cases, substance use can even lead to abusive behavior in personal relationships, perpetuating a cycle of trauma and abuse for the individual (Zamir, 2022).

Although we have assumed that mental disorders might lead to the use of substances, previous studies have suggested the reverse association, that the use of psychoactive substances might influence mental health (Sallis et al., 2019) (Wootton et al., 2020). Substance use can disrupt the normal functioning of neurotransmitters and brain circuits involved in regulating mood, behavior, and cognition (NIDA., 2020). This can lead to changes in brain function that persist long after a person has stopped using the substance, resulting in an increased risk of mental health problems (NIDA., 2020). **In our analyzes we tried to avoid reverse causality by excluding individuals who reported substance use at age 15.**

This study has some limitations which should be highlighted. The retrospective assessment of child maltreatment can be affected by memory bias. However, child maltreatment was recalled when the individuals were aged 15 years, reducing the likelihood of memory bias compared to assessments in adulthood. Additionally, despite the confidentiality of the questionnaire, there may be underreporting of psychoactive substance use.

The instrument applied to measure mental disorder serves to track common mental health problems, encompassing a range of mental disorders. Although it captures a greater number of disorders, it is more non-specific compared to a diagnostic tool.

We cannot rule out the possibility of selection bias in this study, as there were observed differences between participants included and excluded from the analysis. This bias may lead to an underestimation of the relationship between mental disorder and substance use thereby reducing the proportion of mediation in the connection between child abuse and substance use.

However, we emphasize that these losses were not due to the events studied in this study.

Although mental disorders do not mediate the association between child abuse and substance use (smoking and drinking), by addressing the emotional trauma caused by the abuse, individuals are able to better manage their negative symptoms, which can otherwise lead to substance use as a form of self-medication. Individuals can learn coping skills and build resilience, reducing their need for smoking or alcohol to numb their emotional pain.

Conclusion

The results of this study show that mental disorders did not mediate the relationship between child maltreatment and substance use in late adolescence. Despite that, the implementation of healthy coping mechanisms for the traumatic experiences, may lead to a decrease in substance abuse.

References

- Afifi, T. O., Macmillan, H. L., Boyle, M., Taillieu, T., & Ba, K. C. (2014). Child abuse and mental disorders in Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 186(9), 324–332. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140314>
- Anker, J. J., & Kushner, M. G. (2019). Co-occurring alcohol use disorder and anxiety bridging psychiatric, psychological, and neurobiological perspectives. *Alcohol Research: Current Reviews*, 40(1), e1–e12. <https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.03>
- Becker, T. D., Arnold, M. K., Ro, V., Martin, L., & Rice, T. R. (2021). Systematic Review of Electronic Cigarette Use (Vaping) and Mental Health Comorbidity among Adolescents and Young Adults. *Nicotine and Tobacco Research*, 23(3), 415–425. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa171>
- Bernstein, D. P., Fink, L., Handelsman, L., Foote, J., Lovejoy, M., Wenzel, K., & Ruggiero, J. (1994). Initial reliability and validity of a new retrospective measure of child abuse and neglect. *The American Journal of Psychiatry*, August, 1132–1136.
- Collado, A., Felton, J. W., Taylor, H., Eure, A., & Yi, R. (2019). Conscientiousness explains the link between childhood neglect and cigarette smoking in adults from a low-income, urban area—the differential effects of sex. *Child Abuse and Neglect*, 88(May 2018), 152–158. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2018.10.015>
- Dubowitz, H., Roesch, S., & Lewis, T. (2021). Child Maltreatment, Early Adult Substance Use, and Mediation by Adolescent Behavior Problems. *Child Maltreatment*, 26(2), 238–248. <https://doi.org/10.1177/1077559520941919>
- Dubowitz, H., Thompson, R., Arria, A. M., English, D., Metzger, R., & Kotch, J. B. (2016). Characteristics of Child Maltreatment and Adolescent Marijuana Use: A Prospective Study. *Child Maltreatment*, 21(1), 16–25. <https://doi.org/10.1177/1077559515620853>
- Friedman, A. S. (2020). Smoking to cope: Addictive behavior as a response to mental distress. *Journal of Health Economics*, 72, 102323. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2020.102323>
- GBD 2019, M. D. C. (2022). Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Psychiatry*, 9(2), 137–150. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)
- Goodman, R. (2001). Psychometric properties of the strengths and difficulties questionnaire.

- Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(11), 1337–1345. <https://doi.org/10.1097/00004583-200111000-00015>
- Grassi-Oliveira, R., Stein, L. M., & Pezzi, J. C. (2006). Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Revista de Saúde Pública*, 40(2), 249–255.
- Kascakova, N., Petrikova, M., Furstova, J., Hasto, J., Geckova, A. M., & Tavel, P. (2022). Associations of childhood trauma with long-term diseases and alcohol and nicotine use disorders in Czech and Slovak representative samples. *BMC Public Health*, 22(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14160-2>
- Kim, Y., Kim, K., Chartier, K. G., Wike, T. L., & McDonald, S. E. (2021). Adverse childhood experience patterns, major depressive disorder, and substance use disorder in older adults. *Aging and Mental Health*, 25(3), 484–491. <https://doi.org/10.1080/13607863.2019.1693974>
- Lewis, T. L., Kotch, J., Wiley, T. R. A., Litrownik, A. J., English, D. J., Thompson, R., Zolotor, A. J., Block, S. D., & Dubowitz, H. (2011). Internalizing problems: A potential pathway from childhood maltreatment to adolescent smoking. *Journal of Adolescent Health*, 48(3), 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2010.07.004>
- Macarthur, G. J., Hickman, M., & Campbell, R. (2020). Qualitative exploration of the intersection between social influences and cultural norms in relation to the development of alcohol use behaviour during adolescence. *BMJ Open*, 10(3), 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030556>
- Mandavia, A., Robinson, G. G. N., Bradley, B., Ressler, K. J., & Powers, A. (2016). Exposure to Childhood Abuse and Later Substance Use: Indirect Effects of Emotion Dysregulation and Exposure to Trauma. *Journal OfTraumatic Stress*, 29(5), 422–429. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jts.22131>
- Mari, J. D. J., & Williams, P. (1986). A Validity Study of a Psychiatric Screening Questionnaire (SRQ-20) in Primary Care in the city of Sao Paulo. *The British Journal of Psychiatry*, 148(1), 23–27.
- NIDA. (2020). Drugs, Brain, Behavior: The Science of Addiction. *Science of Addiction*, 7(3), 1–32. <https://www.drugabuse.gov/publications/drugs-brains-behavior-science-addiction/drugs-brain>
- Olson, A. E., Shenk, C. E., Noll, J. G., & Allen, B. (2022). Child Maltreatment and Substance

- Use in Emerging Adulthood: Internalizing and Externalizing Behaviors at the Transition to Adolescence as Indirect Pathways. *Child Maltreatment*, 27(3), 490–500.
<https://doi.org/10.1177/10775595211010965>.Child
- Pinsky, I., & Bessa, M. A. (2008). *Adolescência e drogas*. (J. Pinsky (ed.)). Editora Contexto.
- Pirnia, B., Khosravani, V., Maleki, F., Kalbasi, R., Pirnia, K., Malekanmehr, P., & Zahiroddin, A. (2020). The role of childhood maltreatment in cortisol in the hypothalamic–pituitary–adrenal (HPA) axis in methamphetamine-dependent individuals with and without depression comorbidity and suicide attempts. *Journal of Affective Disorders*, 263, 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.168>
- Proctor, L. J., Lewis, T., Roesch, S., Thompson, R., Litrownik, A. J., English, D., Arria, A. M., Isbell, P., & Dubowitz, H. (2017). Child maltreatment and age of alcohol and marijuana initiation in high-risk youth. *Addictive Behaviors*, 75(June), 64–69.
<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.06.021>
- Sallis, H. M., Davey Smith, G., & Munafò, M. R. (2019). Cigarette smoking and personality: interrogating causality using Mendelian randomisation. *Psychological Medicine*, 49(13), 2197–2205. <https://doi.org/10.1017/S0033291718003069>
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., Fuente, J. R. D. E. L. A., & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption — II. *Addiction*, 88, 791–804.
- Shin, S. H., Jiskrova, G. K., Yoon, S. H., & Kobulsky, J. M. (2020). Childhood maltreatment, motives to drink and alcohol-related problems in young adulthood. *Child Abuse and Neglect*, 108(February), 104657. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104657>
- Shin, S. H., Ksinan Jiskrova, G., Yoon, S. H., & Kobulsky, J. M. (2020). Childhood maltreatment and problematic alcohol use in young adulthood: the roles of cognitive vulnerability to depression and depressive symptoms. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 46(4), 438–446. <https://doi.org/10.1080/00952990.2020.1722684>
- Victora, C., Hallal, P., Araújo, C., Menezes, A., Wells, J., & Barros, F. (2008). Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 37(4), 704–709.
- Wootton, R. E., Richmond, R. C., Stuijzand, B. G., Lawn, R. B., Sallis, H. M., Taylor, G. M. J., Hemani, G., Jones, H. J., Zammit, S., Davey Smith, G., & Munafò, M. R. (2020).

- Evidence for causal effects of lifetime smoking on risk for depression and schizophrenia: A Mendelian randomisation study. *Psychological Medicine*, 50(14), 2435–2443.
<https://doi.org/10.1017/S0033291719002678>
- World Health Organization. (1994). *A user's guide to the Self Reporting Questionnaire (SRQ)* (pp. 1–84).
- Zamir, O. (2022). Childhood Maltreatment and Relationship Quality: A Review of Type of Abuse and Mediating and Protective Factors. *Trauma, Violence, and Abuse*, 23(4), 1344–1357. <https://doi.org/10.1177/1524838021998319>
- Zanoti-Jeronymo, D. V., Zaleski, M. J. B., Pinsky, I., Caetano, R., Figlie, N. B., & Laranjeira, R. R. (2019). Violência na infância, exposição a violência parental e abuso e/ou dependência de álcool na idade adulta. *SMAD Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas (Edição Em Português)*, 15(1), 40–49. <https://doi.org/10.11606/issn.1806-6976.smad.2019.000390>

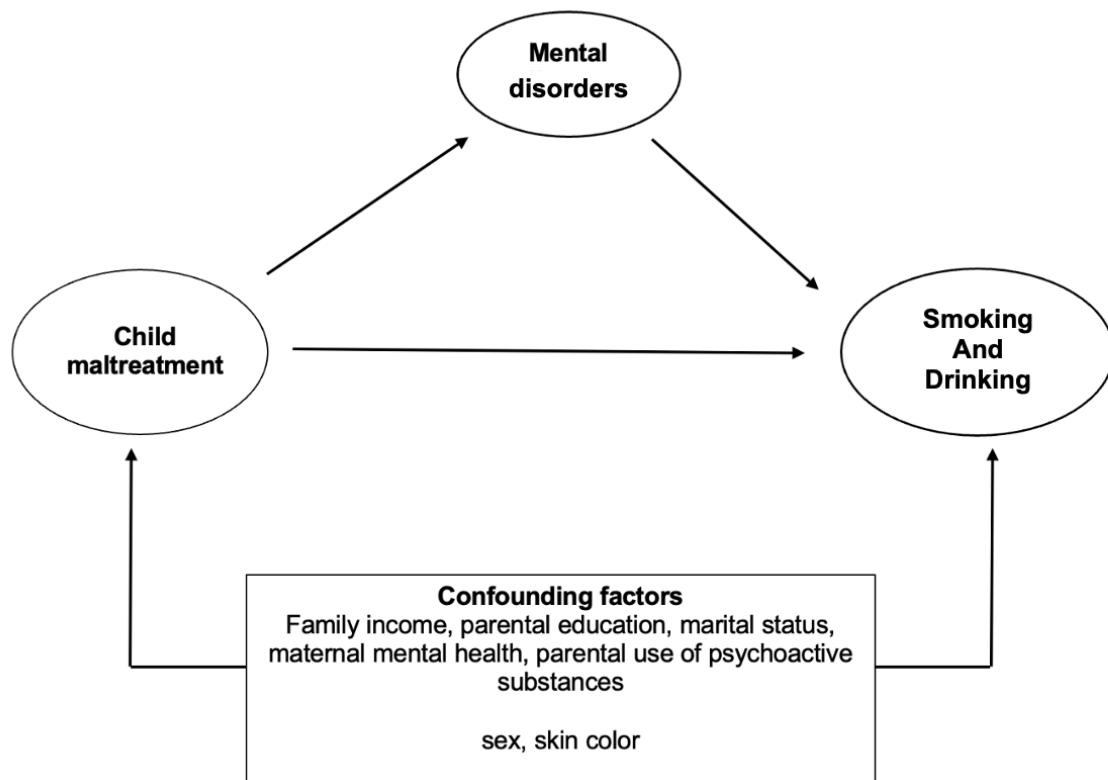


Figure 2. Model for analysis of the association between child maltreatment, mental disorders, and smoking and drinking.

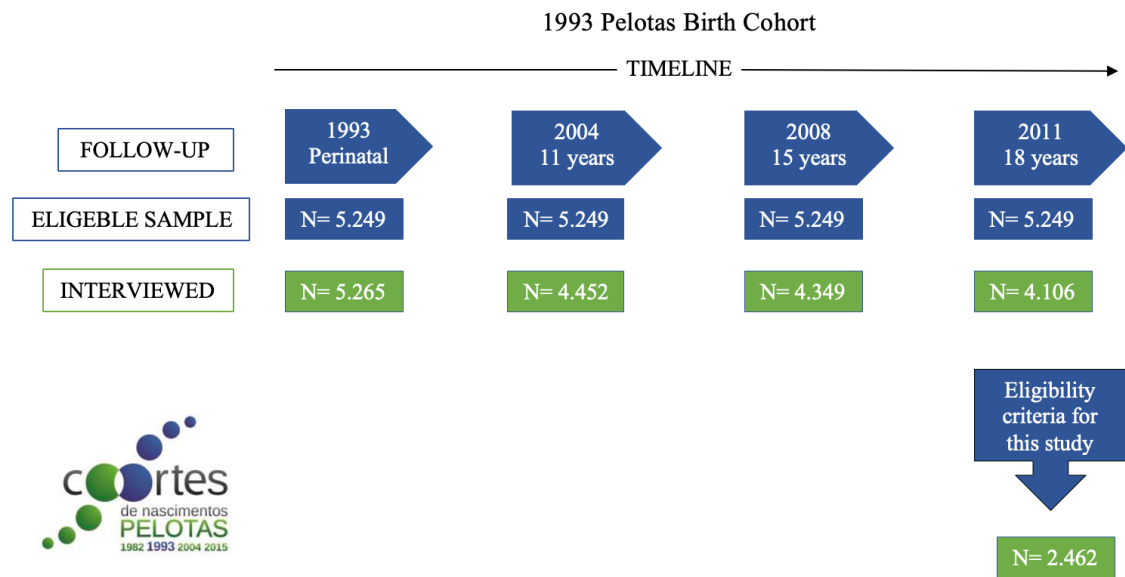


Figure 2. Follow-up flowchart for the 1993 Pelotas Birth Cohort.

Table 1. Characteristics of the participants included (n= 2,462) and not included in the analysis (n= 2,787). The 1993 Pelotas Birth Cohort.

Variables	Participants included in the analysis		Participants not included in the analysis		p-value
	N (%)	Mean (SD)	N (%)	Mean (SD)	
Demographics and socioeconomic variables					
Maternal schooling (years)					
0-4	627 (25.5)		841 (30.3)		<0.001
5-8	1,225 (49.7)		1,199 (43.1)		
9-11	436 (17.7)		487 (17.5)		
≥12	174 (7.1)		253 (9.1)		
Family income (minimum wage)					
<1	429 (17.4)		538 (20.1)		<0.001
1.1-3	1,066 (43.4)		1,082 (40.5)		
3.1-6	609 (24.7)		595 (22.2)		
>6	358 (14.5)		460 (17.2)		
Maternal smoking in pregnancy	760 (30.9)		992 (35.6)		<0.001
Maternal alcohol use on pregnancy	108 (4.4)		159 (5.7)		0.030
Planned pregnancy	1,011 (41.1)		942 (33.8)		<0.001
Mother living with partner	2,335 (94.8)		2,265 (81.3)		<0.001
Maternal SRQ at 11y		7.06 (4.06)		7.22 (4.20)	0.126
Paternal smoking at pregnancy	1,152 (46.8)		1,225 (52.3)		<0.001
Sex					
Male	1,214 (49.3)		1,389 (49.9)		0.693
Female	1,248 (50.7)		1,397 (50.1)		
Skin color/ ethnicity					
White	1,605 (65.2)		1,164 (62.6)		0.074
Black	352 (14.3)		66 (13.9)		
Brown	424 (17.2)		360 (19.3)		
Yellow	34 (1.4)		42 (2.3)		
Indigenous	47 (1.9)		36 (1.9)		
Child maltreatment	499 (20.3)		557 (32.4)		<0.001
Mental disorders at 18 years		7.06 (4.06)		7.22 (4.20)	0.126
Smoking	230 (9.3)		351 (21.4)		<0.001
Harmful alcohol use	538 (21.9)		548 (33.3)		<0.001

Table 2. Adjusted associations between child maltreatment, mental disorders, smoking and risk of alcohol use disorder. The 1993 Pelotas Birth Cohort.

Variables	Mental disorders ^{255†}		Smoking [‡]		Risk of alcohol use disorder [‡]	
	p-value <0.001	p-value <0.001	p-value <0.001	p-value <0.001	p-value 0.805	p-value= 0.349
	β crude (95%CI)	β adjusted* (95%CI)	IRR crude (95%CI)	IRR adjusted* (95%CI)	IRR crude (95%CI)	IRR adjusted* (95%CI)
Child maltreatment	0.27 (0.20; 0.35)	0.21 (0.13; 0.27)	1.76 (1.35; 2.28)	1.64 (1.26; 2.14)	0.98 (0.81; 1.18)	1.09 (0.91; 1.31)
Mental disorders			p-value <0.001 IRR crude (95%CI) 1.08 (1.06; 1.11)	p-value <0.001 IRR adjusted* (95%CI) 1.05 (1.02; 1.08)	p-value <0.001 IRR crude (95%CI) 1.02 (1.00; 1.04)	p-value <0.001 IRR adjusted* (95%CI) 1.02 (1.00; 1.05)
Smoking					p-value <0.001 IRR crude (95%CI) 3.51 (2.76; 4.47)	p-value <0.001 IRR adjusted* (95%CI) 3.47 (2.69; 4.47)

*Linear regression, log-transformed data (multiplicative effect).

†Adjusted for sex, skin color/ethnicity, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, family income, mother living with partner, maternal mental health, and paternal smoking at pregnancy.

‡ Poisson regression.

IRR: Incidence Rate Ratio.

Table 3. Natural direct effect (NDE), natural indirect effect (NIE) via mental health, and marginal total effect (MTE) of the association between child maltreatment and smoking and risk of alcohol use disorder (n= 2.425). The 1993 Pelotas Birth Cohort.

	Smoking			Risk of alcohol use disorder		
	β	95%CI	p-value	β	95%CI	p-value
Child maltreatment						
Natural direct effect	1.64	(1.16; 2.17)	0.003	1.11	(0.91; 1.33)	0.379
Natural indirect effect	1.03	(0.95; 1.16)	0.469	0.99	(0.94; 1.05)	0.762
Marginal total effect	1.69	(1.24; 2.18)	0.001	1.10	(0.92; 1.31)	0.398

Adjusted for sex, skin color/ ethnicity, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, paternal smoking during pregnancy, family income, mother living with a partner, and maternal mental health

Supplemental Material 1. Natural direct effect (NDE), natural indirect effect (NIE) via mental health, and marginal total effect (MTE) of the association between child maltreatment and smoking and risk of alcohol use disorder (n= 2.425). The 1993 Pelotas Birth Cohort.

	Smoking			Risk of alcohol use disorder		
	β	95%CI	p-value	β	95%CI	p-value
Child maltreatment*						
Natural direct effect	1.54	(1.11; 2.08)	0.015	1.10	(0.86; 1.32)	0.451
Natural indirect effect	1.03	(0.95; 1.16)	0.486	1.00	(0.94; 1.07)	0.964
Marginal total effect	1.58	(1.18; 2.07)	0.005	1.10	(0.88; 1.31)	0.435

Adjusted for sex, skin color/ ethnicity, maternal education, planned pregnancy, maternal smoking and alcohol use during pregnancy, paternal smoking during pregnancy, family income, mother living with a partner, and maternal mental health

*Does not include physical negligence

NOTA À IMPRENSA

ESTUDO AVALLA A RELAÇÃO ENTRE MAUS-TRATOS INFANTIS E CONSUMO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS NA ADOLESCÊNCIA E IDADE ADULTA E POSSÍVEL INFLUÊNCIA DE ESTRESSE MENTAL

Estudos revelam que há uma ligação entre ter vivenciado maus-tratos na infância (desde o nascimento até os 17 anos) e o uso posterior de substâncias, como álcool e outras drogas. Acredita-se que as vítimas de abusos infantis desenvolvem de alguma forma de sofrimento mental devido às suas experiências negativas na infância e, posteriormente, busquem o alívio de sentimentos e sensações negativas através do uso de substâncias psicoativas.

A pesquisadora do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Universidade Federal de Pelotas, Inaê Dutra Valério, com orientação da professora Helen Gonçalves e corientação da doutora Ana Luiza Gonçalves Soares, avaliou em sua tese de doutorado se a ocorrência de algum tipo de maus-tratos infantil (abuso psicológico, físico, sexual e negligência física) levaria ao aumento no consumo de alguma substância psicoativa (álcool, fumo e drogas ilícitas) na adolescência (15 e 18 anos) e idade adulta (22 anos). Este estudo também avaliou se este aumento no consumo seria parcialmente causado por estresse mental. Para as análises foram utilizados os dados dos nascidos em 1993, filhos de mulheres residentes na zona urbana de Pelotas, e pertencentes ao estudo de Coorte de Nascimentos de 1993 de Pelotas.

De forma geral, os resultados mostraram que sofrer qualquer tipo de maus-tratos infantis aumenta as chances de consumir álcool, tabaco e drogas consideradas ilícitas, embora esse consumo diminuía até os 22 anos. Quando comparados homens e mulheres, observou-se que as mulheres vítimas de maus-tratos infantis, quando comparadas aos homens, apresentaram maiores chances de consumir as substâncias avaliadas. Por fim, notou-se que o estresse mental pode acentuar os efeitos que os maus-tratos infantis têm sob o consumo das substâncias psicoativas. Portanto, vivenciar abuso psicológico, físico, sexual e negligência física poderá influenciar no maior consumo de substâncias até o início da vida adulta.

RELATÓRIO DE CAMPO

Trabalho de campo

Como parte do processo de formação proposto pelo Programa de Pós- Graduação em Epidemiologia (PPGE), a doutoranda fez parte do acompanhamento de uma das coortes de nascimentos de Pelotas.

Apesar dos dados da presente tese ser proveniente da coorte de 1993, a doutoranda realizou seu trabalho de campo no acompanhamento dos 40 anos da coorte de 1982. Sua participação inicial se deu com a organização do questionário que seria aplicado. Junto à colegas de equipe, levantou quais questões seriam replicadas no novo acompanhamento. Também fez parte da organização dos blocos e formatação final dos questionários.

Por conta da pandemia de COVID-19 em março de 2020, o início do acompanhamento foi postergado e sua participação abreviada. Em setembro de 2021, o acompanhamento ainda não havia sido retomado e a doutoranda saiu do país para realizar seu doutorado sanduíche por um ano nos Estados Unidos- Vanderbilt University.

Entre os períodos de janeiro a abril de 2022 o trabalho de campo da coorte de 82 começou a ser retomado, iniciando a fase de divulgação do acompanhamento dos 40 anos por redes sociais. Nessa etapa feita online, a doutoranda participou colaborando com a criação de posts para a conta no Instagram da coorte (@coortepel82) a fim de trazer informação sobre a coorte e seus participantes.

A seguir será descrito o campo dos 22 anos da coorte de 1993- o acompanhamento mais recente utilizado nesta tese, com enfoque nas etapas que fizeram parte desta tese.

Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Medicina
Departamento de Medicina-Social
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Relatório do Trabalho de Campo

COORTE⁹³
ACOMPANHAMENTO
22
ANOS
Refletindo
sobre o futuro!

COORTE DE NASCIMENTOS DE 1993 DE PELOTAS-RS: ACOMPANHAMENTO DOS 22 ANOS.

Pelotas - RS - Brasil
2015-2016



UFPEL



PPGE
Programa de
Pós-Graduação
em Epidemiologia



RESUMO:

O acompanhamento dos 22-23 anos dos jovens pertencentes à Coorte de nascimentos de 1993 foi realizado no período de outubro de 2015 a julho de 2016. Foram localizados 4.933 jovens, dos quais 193 (3,7%) eram óbitos, 175 (3,3%) recusaram participar do estudo e 3.810 foram entrevistados (76,3% de taxa de acompanhamento). As perdas totalizaram 1.071 (20,4%). A maior parte dos entrevistados era do sexo feminino (53,2%) e a média de idade foi de 22,6 anos (DP:0,3). O acompanhamento da 2ª geração da Coorte de 1993 foi realizado de janeiro a dezembro de 2016. Foram identificadas 1.629 crianças, das quais 1.213 foram avaliadas, totalizando uma taxa de acompanhamento de 74,5%. As crianças foram submetidas a testes psicológicos – o CBCL para crianças a partir de um ano e quatro meses e o teste de quociente de inteligência, para aquelas com idade a partir de seis anos. Todas as crianças tiveram saliva e medidas antropométricas coletadas, sendo que a partir dos cinco anos também realizaram BODPOD. Além das crianças, as mães e os pais não pertencentes à Coorte também responderam a algumas questões e realizaram coleta de saliva. Ao todo, foram entrevistadas 271 mães e 652 pais não pertencentes à Coorte. A maior parte das crianças entrevistadas era do sexo masculino (53,5%). A idade das crianças variou de zero até 10 anos, com média de 2,9 anos (DP:2,1).

1. HISTÓRIA BREVE DA COORTE DE NASCIMENTOS DE 1993: ACOMPANHAMENTOS DE 1993 A 2011

No ano de 1993 todos os nascidos vivos de partos hospitalares na zona urbana do município de Pelotas foram elegíveis para participarem do estudo de Coorte de 1993, que objetivou avaliar alguns aspectos da saúde de seus participantes. De primeiro de janeiro a 31 de dezembro de 1993, foram realizadas visitas diárias às cinco maternidades da cidade, com o intuito de identificar os elegíveis para o estudo. Das 5.265 crianças identificadas, 5.249 aceitaram participar do estudo, caracterizando o estudo perinatal e o tamanho de amostra dessa coorte.

No estudo perinatal foram coletados dados maternos e do recém-nascido, quando as mães responderam a um questionário contendo informações demográficas, socioeconômicas, reprodutivas, comportamentais, de assistência médica e de morbidade da família. Subamostras das crianças desta coorte foram visitadas posteriormente, com um mês, três e seis meses e com um, quatro, seis e nove anos de idade. Nos anos de 2004 (11 anos), 2008 (15 anos) todos os membros da coorte foram novamente procurados, os quais – junto a suas mães/responsáveis – responderam a questionários e foram avaliados também com medidas antropométricas, coletado sangue e realizados alguns exames (ex.: espirometria). Em 2011 (18 anos), nova busca e acompanhamento foi realizada, somente os jovens foram chamados a participar e com o intuito de capturar dados sobre saúde, condições de vida e comportamentos, assim como ter medidas objetivas de saúde (ex.: composição corporal). Os detalhes metodológicos referentes aos acompanhamentos prévios da Coorte de 1993 já se encontram publicados (Victora, 2008; Gonçalves, 2014).

2. ACOMPANHAMENTO DOS JOVENS AOS 22-23 ANOS E DA 2ª GERAÇÃO DA COORTE DE 1993 (2015/2016)

O planejamento do acompanhamento dos 22-23 anos teve início em outubro de 2014. A equipe de pesquisa do acompanhamento foi composta pelas doutorandas Ana Paula Gomes, Andrea Wendt, Isabel Oliveira Bierhals, Luna Strieder Vieira e Paula Duarte de Oliveira; supervisora de campo Fernanda Mendonça e coordenadores do

estudo: Ana Maria Baptista Menezes, Helen Gonçalves, Maria Cecília Assunção e Fernando Wehrmeister. Uma série de reuniões da equipe se sucederam até que o trabalho pudesse começar. Nestas reuniões foi escolhida a logística, os instrumentos e determinado os exames a serem aplicados.

O acompanhamento dos 22-23 anos foi realizado entre 13 de outubro de 2015 e 29 de julho de 2016, na clínica do Centro de Pesquisas Epidemiológicas Dr. Amílcar Gigante. Neste acompanhamento, diferentemente dos demais, os filhos dos participantes da Coorte também foram convidados a fazer parte do estudo, constituindo uma nova coorte a ser avaliada – a “Segunda (2ª) geração da Coorte de 1993”. Portanto, também foram entrevistados os pais ou mães dessas crianças que não são participantes da coorte original. Junto a eles foram coletadas algumas informações básicas de saúde materna/paterna e da criança e material genético (saliva dos pais e da criança), conforme será especificado adiante neste relatório. O acompanhamento da 2ª geração teve seu início em 19 de janeiro, após a equipe estar suficientemente treinada para os instrumentos e exames e foi finalizado em dezembro de 2016.

A Figura 1 apresenta um breve resumo dos acompanhamentos e amostragens realizadas nessa coorte até 2015/2016. A taxa de acompanhamento em cada visita foi calculada dividindo-se o total obtido pela soma entre o número de entrevistas realizadas e o número de óbitos acumulados conhecidos no período pelo número de nascidos vivos. O presente relatório de trabalho de campo descreve, a seguir, todas as atividades desenvolvidas no acompanhamento dos membros e da 2ª geração da Coorte de 1993 em 2015/2016.

1993 Pelotas Birth Cohort Visits and follow-up rates

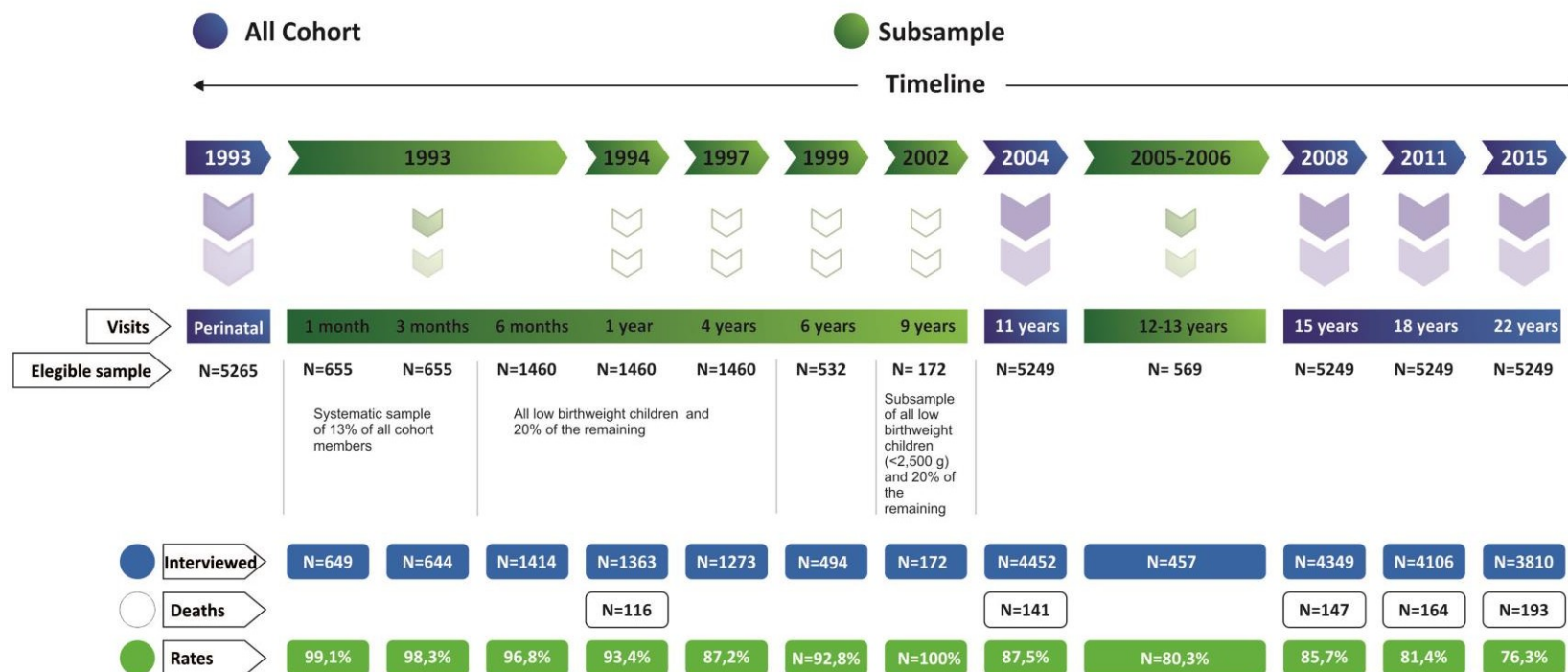


Figura 1. Visitas e taxas de acompanhamento da Coorte de Nascimentos de Pelotas de 1993.

3. MEMBROS DA COORTE 1993

3.1 Localização dos participantes da coorte

Diversas estratégias de busca foram adotadas para localizar os participantes do estudo. Estas estratégias iniciaram antes do início do acompanhamento e se estenderam durante todo este período, ocorrendo muitas vezes simultaneamente, visando reduzir as perdas de acompanhamento. Quando localizados, tanto jovens e/ou pais ou responsáveis foram informados sobre a realização de uma futura visita. Cada um dos métodos utilizados será descrito na sequência dos acontecimentos.

✓ Atualização do banco de endereços dos 18 anos (2011)

Após o término do acompanhamento dos 18 anos da Coorte de 1993, em março de 2012, iniciou o período de atualização do banco de endereços dos jovens. A partir dos dados coletados no acompanhamento dos 18 anos, foram geradas listas impressas contendo dados de identificação como: número de identificação e nome do adolescente, nome dos pais, endereço e telefones do jovem e de pessoas conhecidas (quando disponíveis). Quatro bolsistas foram treinadas para realizar as atualizações de endereços, contatos telefônicos e de outras informações (como ponto de referência da residência, nome e/ou endereço da escola/universidade e/ou trabalho e contato de algum parente ou conhecido próximo). Foram realizadas ligações do Centro de Pesquisas Epidemiológicas (CPE) para todos os contatos existentes no banco de dados do último acompanhamento.

✓ Identificação dos jovens no banco do Cartão SUS

A partir de março de 2015, foi utilizado o banco do cartão SUS (online: <https://portaldocidadao.saude.gov.br/portalcidadao/areaCadastro.htm>) para identificar os jovens cujo contato telefônico não estava disponível. Foram buscadas informações de endereço e telefone dos jovens a partir do nome da mãe ou do próprio jovem.

✓ **Rastreamento dos jovens nos domicílios e entrega de folder sobre acompanhamento da Coorte de 1993 aos 22 anos**

Em setembro de 2015 foram contratados dois rastreadores para se deslocarem até os endereços dos jovens que constavam no banco de dados e cujo contato telefônico não foi possível ou não estava disponível. Uma vez localizado o domicílio do(a) jovem era atualizado os contatos e entregue um folder divulgando o acompanhamento de 2015-16, o qual convidava-o(a) a participar.

✓ **Busca dos jovens em redes sociais**

A procura pelos jovens em redes sociais iniciou também em setembro de 2015, através da rede social *Facebook*, utilizando a busca textual pelos nomes dos participantes. Nesta mesma rede social, também houve interação com os participantes e divulgação de informações sobre o acompanhamento via página (*fanpage*) da Coorte de 1993 (<https://www.facebook.com/coorte1993>). Em maio de 2016, foram efetuados anúncios impulsionados na *fanpage*, durante três semanas consecutivas, tendo como alvo aqueles jovens na faixa etária do estudo. Tais postagens informavam sobre o encerramento do acompanhamento e divulgavam as facilidades oportunizadas para que os participantes comparecessem ao CPE, como disponibilidade de van (transporte gratuito até a clínica, ofertado pelo estudo), fornecimento de atestado de comparecimento ao local (para trabalhadores ou estudantes) e possibilidade de realização das entrevistas por telefone (sendo esta a última opção). Neste mesmo período, devido a grande ausência de respostas aos telefonemas no final do trabalho de campo, iniciou-se a busca dos jovens através do aplicativo *Whatsapp*.

✓ **Outras estratégias de busca dos jovens**

- **Indicação de membros da Coorte:** Desde o início do acompanhamento dos 22 anos, perguntava-se ao jovem se conhecia outro jovem participante da Coorte de 1993 para indicar. Em caso afirmativo, eram solicitados nome e telefone deste participante.
- **Matérias veiculadas em meios de comunicação locais:** Com o objetivo de divulgar o acompanhamento da Coorte de 1993 e trazer mais participantes do estudo para a clínica, foram divulgadas matérias na RBS TV, Rádio

Universidade e Jornal Diário Popular. Elas ocorreram, conforme local, em:

- **07 de dezembro de 2015:** Reportagem sobre a Coorte de 1993 no jornal local(Diário popular).
- **14 de dezembro de 2015:** Entrevista com a pesquisadora Maria Cecília Assunção e doutoranda Isabel Bierhals na Rádio Universidade;
- **4 de abril de 2016:** Entrevista com a pesquisadora Ana Menezes do Jornal do Almoço (RBS TV).

3.2 Instrumentos de pesquisa

A confecção dos questionários (geral, confidencial e de saúde mental) utilizados no estudo começaram no ano anterior ao início do acompanhamento. Após várias discussões sobre os temas, instrumentos e a apresentação destes, as perguntas foram agrupadas em blocos e, então, inseridas na plataforma eletrônica *Research Electronic Data Capture (REDCap)*.

O *REDCap* foi desenvolvido e implantado inicialmente na Universidade Vanderbilt, com o intuito de oferecer uma ferramenta intuitiva e reutilizável para a comunidade científica; na coleta, armazenamento e difusão de dados de pesquisa. Possui uma interface acessível que permite ao usuário inserir dados de estudos de forma segura e acurada (Harris *et al.*, 2009).

Todos os questionários dos 22 anos foram planejados para serem aplicados em *netbooks* ou *notebooks*, sendo acessados através de qualquer *browser*. Prevendo possíveis problemas técnicos com os computadores e/ou sistema, uma versão impressa de todos os questionários, com exceção de um teste (teste de faces), foi preparada. Uma apresentação mais detalhada de cada instrumento é fornecida a seguir.

- ✓ **Questionário geral:** constituiu-se por 276 questões e foi dividido em nove blocos que abordavam diversos temas: Bloco A: Identificação; Bloco B: Estudos; Bloco C: Trabalho; Bloco D: Família, moradia e renda; Bloco E: Gravidez; Bloco F: Saúde; Bloco G: Trânsito; Bloco H: Atividade física; Bloco I: Lazer; Bloco J: Eventos estressores; Bloco K: Fumo e discriminação; Bloco L: Álcool; Bloco M: Saúde mental(SRQ-20).

- ✓ **Questionário confidencial:** composto por 76 questões sobre diferentes temas, como consumo de bebidas alcoólicas, uso de drogas, violência, bem-estar, vida sexual e contracepção. O questionário era preenchido pelos jovens, preferencialmente em *netbook*, imediatamente após o término do questionário geral. Caso o participante apresentasse dificuldades para utilizar o computador, poderia utilizar a versão impressa. Os questionários confidenciais realizados em papel eram inseridos em envelope, “lacrados” pelos jovens e depositados em uma urna. Semanalmente, as doutorandas recolhiam os questionários e digitavam as respostas diretamente no *REDCap*.

- ✓ **Testes psicológicos aplicados por psicólogos:** composto pelo Mini International Neuropsychiatric Interview - MINI (Sheehan *et al.*, 1998; Amorim, 2000) e o SPAN de dígitos (Wechsler, 1997; Nascimento, 2004).
 - o **MINI-** trata-se de uma entrevista diagnóstica de curta duração (15 a 30 minutos) que visa classificar os entrevistados de forma compatível com os critérios do DSM-5 e da CID-10. Dentre os transtornos mentais avaliados pelo MINI, foram investigados na Coorte de 1993 aos 22 anos:
 - Episódio depressivo maior e risco de suicídio;
 - Transtorno Bipolar;
 - Fobia social;
 - Transtorno de ansiedade generalizada;
 - Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade;
 - Transtorno da personalidade antissocial;
 - Transtorno de estresse pós-traumático.

3.2 Manuais de instruções

Os manuais de instruções do estudo serviram como guia e apoio para os entrevistadores e responsáveis dos equipamentos. Foram sempre utilizados nos casos de dúvidas, tanto no registro de informações no *netbook*, quanto para

esclarecer sobre os critérios de exclusão dos procedimentos, erros dos equipamentos, etc. Exemplares dos mesmos permaneciam em cada sala de entrevista e exames.

3.3 Testagem dos instrumentos (estudos pré-piloto)

A versão impressa dos questionários geral, confidencial e de saúde mental autoaplicado foi testada, através de um pré-piloto, entre julho e agosto de 2015, sendo aplicados pelas doutorandas em pessoas na faixa etária próxima a do estudo. Esta estratégia permitiu avaliar o tempo despendido nas entrevistas e, principalmente, a compreensão das perguntas pelos entrevistados. Após esse primeiro teste, os questionários foram inseridos no formato digital. O doutorando Cauane Silva foi responsável por esta tarefa.

No dia 21 de setembro de 2015 foi realizado outro pré-piloto, com o objetivo de testar as questões do questionário geral na versão eletrônica. As doutorandas despenderam dois turnos no auditório do CPE para a aplicação do questionário geral e do questionário confidencial em oito jovens com idade entre 20 e 24 anos, trabalhadores e bolsistas do CPE, que não faziam parte do estudo. A duração média das entrevistas foi de 1 hora e 20 minutos, sendo aproximadamente 1 hora e 10 minutos para a realização do questionário geral completo e cerca de 10 minutos para o preenchimento do questionário confidencial.

3.4 Recrutamento e seleção de pessoal

A maior parte da equipe que atuou nesta etapa do estudo já se encontrava trabalhando na clínica, no trabalho de campo da Coorte 2004 (acompanhamento dos 11 anos de idade). Apenas algumas vagas precisaram ser preenchidas, são elas: entrevistadoras (2 vagas); psicólogos (3 vagas); exames, como espirometria, DLCO (Difusão pulmonar de monóxido de carbono), VOP (Velocidade da onda de pulso), coleta de sangue e DXA (Absorciometria de dupla energia de raios-X) (7 vagas) e auxiliares de pesquisa para o “Quartel general – QG” (2 vagas).

A seleção e recrutamento de pessoal para as vagas remanescentes ocorreu entre julho e agosto de 2015 (15 a 30/07 – inscrições; 01 a 05/08 –

entrevistas). A supervisor de campo da Coorte, Fernanda Mendonça, analisou 55 currículos de candidatos de ambos os sexos, com ensino superior completo. Após análise dos currículos e entrevistas, foram escolhidas 40 pessoas com disponibilidade de tempo e perfil para a vaga. Destas, foram selecionados 20 candidatos para participarem do treinamento do questionário geral e confidencial e outros 13, com formação específica em Psicologia, que fizeram parte do treinamento da saúde mental. Os demais pré-selecionados foram chamados apenas para o treinamento dos exames. Para o questionário geral foram treinadas apenas mulheres, enquanto que para o treinamento dos psicólogos e equipamentos alguns candidatos homens também foram incluídos.

Para o cargo de coletador de sangue, o recrutamento foi feito separadamente pelas professoras Isabel Oliveira (responsável técnica) e Luciana Tovo Rodrigues e pela supervisora Fernanda Mendonça. Inicialmente, o campo iniciou com duas coletadoras que já trabalharam em acompanhamentos anteriores das coortes. Posteriormente, uma das coletadoras foi demitida e nova seleção para o cargo foi feita em março de 2016. Foram entrevistadas dez candidatas e, destas, apenas uma foi selecionada. Os critérios para seleção foram: experiência em coleta de sangue, disponibilidade de horários, planos de futuros (cursos ou viagens), horários e dias de trabalho, salário e experiência no ramo.

3.5 Treinamentos e seleção de equipe

Seguindo uma ordem cronológica, os treinamentos que serviram para capacitar pessoal e compor a equipe da coorte de 1993 estão abaixo descritos. O período de treinamento foi de 14/09 até 07/10 de 2015.

✓ *Treinamento do questionário geral e confidencial*

O treinamento teórico-prático (aproximadamente 40 horas) foi realizado sob responsabilidade da professora Helen Gonçalves e conduzido por todas as doutorandas, entre os dias 30 de setembro e 2 de outubro de 2015. O treinamento incluiu: (a) leitura de cada bloco do questionário geral e do manual de instruções; (b) aplicações simuladas entre as próprias candidatas e (c) treinamento do manejo do *REDCap*.

Durante o treinamento foi ressaltada a necessidade de manipular perfeitamente o questionário no computador e consultar o manual de instruções ou a doutoranda de plantão em casos de dúvidas. O manual de instruções foi lido juntamente com as entrevistadoras com o objetivo de explicar o sentido das perguntas. Ao final de cada dia, dramatizações eram realizadas com a intenção de desenvolver a capacidade das candidatas no manejo do computador nas diversas situações e como uma forma de avaliar o desempenho de cada uma.

Ao final do treinamento, as candidatas realizaram uma prova teórica. A classificação das candidatas baseou-se na média entre a nota da avaliação subjetiva das doutorandas, professora, supervisora e do desempenho na prova teórica. Foram consideradas aprovadas aquelas que obtiveram média igual ou superior a 6,0. Das 20 candidatas que participaram do treinamento, seis já estavam selecionadas por terem trabalhado na Coorte de 2004. Das 14 candidatas restantes, foram selecionadas duas para o preenchimento das vagas remanescentes de entrevistadoras, conforme ordem de classificação nos testes. Outras duas candidatas foram selecionadas para auxílio no QG e agendamento. As demais candidatas aprovadas ficaram como suplentes.

✓ ***Treinamento dos testes psicológicos***

O treinamento foi realizado entre os dias 5 a 7 de outubro de 2015, nos turnos da manhã e da tarde, sob responsabilidade da psicóloga Luciana Anselmi, colaboradora da pesquisa, com auxílio da doutoranda Ana Paula Gomes. Do total de participantes do treinamento, quatro psicólogos já estavam selecionados por terem trabalhado na Coorte de 2004. Dentre os candidatos restantes, foram selecionados dois para comporem a equipe de psicólogos e um foi convidado e contratado para auxiliar no agendamento dos jovens.

3.6 Estudo piloto na clínica do CPE

No dia 9 de outubro de 2015 foi realizado o estudo piloto do acompanhamento 2015/2016. Coordenadores, supervisora de campo e doutorandas observaram toda a logística para o funcionamento da clínica da coorte de 1993.

Os candidatos selecionados para trabalharem no acompanhamento foram divididos em dois grupos, conforme equipes da manhã e da tarde, para que em um primeiro momento servissem de participantes para as entrevistas e exames e, posteriormente, fossem os responsáveis pelas suas funções de coleta de dados. Essa estratégia permitiu estabelecer o fluxo a ser adotado (desde a chegada do jovem à clínica) e ajudou a estimar o tempo gasto para realização de todos os procedimentos.

3.7 Início do trabalho de campo em 2015/2016

O trabalho de campo teve início no dia 13 de outubro de 2016, no turno da manhã (8:00 horas) nas dependências do prédio B do Centro de Pesquisas Epidemiológicas. O atendimento aos adolescentes foi realizado de segunda a sexta, em dois turnos de trabalho de seis horas corridas, os quais aconteciam das 8:00 às 14:00 (turno da manhã) e das 14:00 às 20:00 (turno da tarde). Nos sábados o período de atendimento era das 9:00 às 17:00 horas.

3.7.1 Logística da Coorte de 1993 na clínica do CPE

A coleta de dados deste acompanhamento ocorreu na Clínica Médica de Pesquisa em Saúde Coletiva, localizada no Centro de Pesquisas em Saúde Dr.

Amilcar Gigante, uma infraestrutura única, voltada para a operacionalização de pesquisas de base populacional na área da saúde. Todos os jovens eram convidados a comparecer na clínica mediante agendamento telefônico. A ordem das ligações obedecia a data de nascimento dos jovens, na intenção de não contatar inicialmente aqueles adolescentes que ainda não haviam completado 22 anos. Inicialmente foram agendados 16 adolescentes por dia, oito em cada turno de trabalho. Esse número foi sendo testado e foi aumentando gradativamente até chegar a 30 agendamentos por turno de trabalho, com o objetivo de que pelo menos 50 adolescentes visitassem a clínica por dia.

O jovem agendado, ao chegar à clínica, era atendido na recepção. Neste momento, era solicitado um documento de identificação (Carteira de Identidade; Carteira Nacional de Habilitação; Certidão de Nascimento; CPF ou Carteira de Trabalho) para certificação de que se tratava de um participante da Coorte de 1993 e para a realização do cadastro e digitalização do documento. O nome do jovem era conferido com o que constava no sistema (REDCap). Caso o jovem não estivesse com um documento, perguntava-se o nome completo da mãe e esse era conferido em um banco de dados. O documento apresentado era, após cadastro, digitalizado e anexado como pdf ao banco dos participantes. No caso de o adolescente ter comparecido à clínica sem ter sido agendado, os dados eram procurados no sistema e o cadastro era realizado. Ainda na recepção, o jovem recebia um crachá, para usar durante todo o tempo que estivesse na clínica, e uma pulseira contendo o número de identificação. Este crachá além de identificar o jovem, mostrava todos os procedimentos pelos quais ele deveria passar, garantindo desta forma que o acompanhado respondesse a todos os questionários e realizasse todos os exames previstos.

Após a entrega do crachá e da pulseira, o recepcionista entrava em contato com o responsável pelo fluxo dos questionários (pessoa que coordenava qual o questionário deveria ser feito em cada momento), para que o mesmo disponibilizasse uma entrevistadora para a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os TCLE continham o número de identificação do jovem. Ao final da leitura do TCLE, os jovens deveriam assinalar todos os procedimentos (questionários e exames) que estivessem de acordo em fazer. Para as participantes do sexo feminino que estavam grávidas ou suspeitassem estar grávidas, não eram realizados os exames. Nos casos em que o jovem

tivesse dúvida sobre algum exame, a entrevistadora explicava o procedimento. Caso o jovem recusasse ou relatasse possuir algum impedimento para a realização do exame, a doutoranda de plantão era chamada para tentar reverter a recusa ou confirmar o critério de exclusão, assinalando no crachá: R = recusa; G = grávida; PG = possível gravidez ou CE = critério de exclusão, nos itens correspondentes, conforme o resultado da conversa com o participante.

Após assinatura do TCLE, o jovem era conduzido para os responsáveis pelo fluxo da clínica, os quais o encaminhavam para a realização dos procedimentos. A clínica ficou dividida em dois espaços, um para a aplicação dos questionários e outro para a realização de exames, com um responsável pelo controle do fluxo em cada.

Na seção de entrevistas eram aplicados os questionários geral e confidencial, o QFA e os testes psicológicos. Na parte dos exames eram realizados os seguintes procedimentos: BodPod, DXA, avaliação das dimensões corporais (3D Photonic Scanner), espirometria, DLCO, VOP, coleta de sangue, antropometria (circunferência da cintura, altura em pé e altura sentado) e pressão arterial. A ordem com que os jovens realizavam os testes (questionários ou equipamentos) era controlada pelos responsáveis pelo fluxo.

Entre a realização dos exames e dos questionários, os jovens eram encaminhados à sala de recreação (entretenimento), a qual era supervisionada por uma monitora. Nesta sala, era oferecido a eles um lanche (sanduíche integral, salada de frutas e suco) e acesso a *netbooks* com internet.

3.7.1.1 “Fluxo” das entrevistas

Na estação da clínica destinada aos questionários (geral, confidencial, saúde mental e QFA) não havia uma ordem preferencial para realização dos mesmos. Todas as entrevistas eram realizadas com o auxílio de *netbooks*. Excepcionalmente, em caso de algum problema no sistema, as entrevistas eram realizadas em papel. Ainda, para a aplicação do questionário confidencial, caso o jovem não conseguisse manusear o computador, era oferecido a ele uma versão impressa.

Todas as dúvidas que as entrevistadoras tinham sobre a resposta do jovem eram registradas no *REDCap*. Em alguns casos elas consultavam a

doutoranda plantonista e, caso esta não soubesse solucionar a dúvida, a pesquisadora responsável pelos questionários (Helen Gonçalves) era consultada.

3.7.1.2. Encerramento dos procedimentos

Antes de deixar a clínica o jovem recebia uma ajuda de custo pelo tempo dispensado por sua participação no estudo (R\$50,00 ou este valor somado ao valor de passagens de ônibus, quando residiam fora de Pelotas), mediante assinatura de um recibo de valor pago. Para confecção do recibo era necessário que o participante apresentasse o RG e CPF (necessidade informada no agendamento), caso o jovem não os trouxesse no momento do acompanhamento, deveria retornar em outro momento portando os documentos para que a ajuda de custo fosse liberada. Em casos de impossibilidade de o jovem apresentar seus documentos, foi aceito que os pais ou responsáveis recebessem em nome do jovem. O jovem poderia solicitar atestados para comprovar falta na escola/universidade ou no trabalho, o qual era prontamente fornecido. Tais documentos ficavam à disposição na recepção e eram assinados pela supervisora de campo.

3.7.1.3. Tempo de permanência do jovem na clínica

O tempo de permanência dos jovens na clínica variou bastante durante o trabalho de campo. Inicialmente os jovens ficavam cerca de 4 horas na clínica. Conforme a equipe e fluxo tornaram-se mais familiarizadas com o acompanhamento este tempo foi reduzido para em média, 3 horas.

3.8.1 Entrevistas domiciliares

As visitas domiciliares começaram a ser realizadas a partir de 15 de março de 2016. Um motorista foi contratado para deslocar parte da equipe utilizando um carro (van) até a residência dos jovens, de segunda a sábado. A van percorria os vários bairros da cidade em busca de jovens que não compareceram na clínica após vários agendamentos telefônicos ou que o contato telefônico não tinha sido possível. A equipe era formada por uma doutoranda, uma entrevistadora, uma antropometrista e um psicólogo. A entrevistadora era responsável por aplicar o questionário geral e uma versão reduzida do QFA, orientar o preenchimento do questionário confidencial (em papel) e colocar o acelerômetro no participante. A antropometrista realizava a coleta de medidas antropométricas (peso, altura e circunferência da cintura) e também a espirometria, pressão arterial e coleta de saliva, sendo previamente treinada e padronizada para esse fim. O/A psicólogo/a era responsável por aplicar o questionário MINI. Os demais testes psicológicos não eram realizados em domicílio.

Os participantes eram inicialmente convidados a comparecerem à clínica. Se aceitassem, a van os conduzia até o CPE, caso contrário eram entrevistados no domicílio. Todas as entrevistas no domicílio foram realizadas em *tablets* e os dados eram posteriormente sincronizados para o servidor situado no Centro de Pesquisas. Os jovens cujas entrevistas eram realizadas nos domicílios não recebiam ajuda de custo, salvo se comparecessem posteriormente à clínica para realizar os demais procedimentos. Para esses casos, o jovem recebia uma ajuda de custo de R\$ 50,00. Ao todo, 17 jovens realizaram o acompanhamento no domicílio.

3.8.2 Jovens residentes em outros municípios e entrevistas telefônicas

Alguns jovens estavam residindo fora da cidade de Pelotas. Para esses casos, era feita a proposta de agendarem a visita, incluindo final de semana, e quando aceita eram ressarcidos com o valor gasto com passagens até Pelotas no ato da apresentação das notas fiscais. Para aqueles que não puderam se deslocar até a cidade foram oferecidas as entrevistas por telefone.

A partir de 13 de abril de 2016 deu-se início às entrevistas por telefone com os jovens residentes fora de Pelotas e 3 de junho para os residentes de Pelotas, que recusaram à visita à clínica. As entrevistadoras ficavam responsáveis por entrar em contato com o jovem e aplicar o questionário geral e uma versão reduzida do QFA. Uma psicóloga era responsável por aplicar o MINI, exceto o bloco referente ao risco de suicídio, que por questões éticas convencionou-se não aplicar por telefone. Ao término da aplicação dos instrumentos, tentava-se convencer novamente o(a) jovem a visitar a clínica para realização dos exames de composição corporal, entre outros. Ao todo, foram realizadas 153 entrevistas telefônicas.

3.8.3 Reversão de recusas

Os jovens que recusaram participar do acompanhamento durante o agendamento ou aceitavam o agendamento várias vezes, mas não compareciam foram contatados, ao longo do acompanhamento pelas responsáveis pelos agendamentos. Estas ligavam para tentavam reverter tal situação por meio de propostas como: trocar horários, agendar visita domiciliar ou telefônica, ou negociar sobre os procedimentos que despertavam medo ou desconfiança por parte dos jovens, como a coleta de sangue. Ainda, aqueles que não atendiam aos telefonemas recebiam visitas domiciliares, e-mails ou mensagens pelo *Whatsapp*.

4. CONTROLE DO ANDAMENTO DO TRABALHO DE CAMPO

Um controle semanal para informar a evolução do trabalho de campo era realizado através de um relatório elaborado pela equipe de banco de dados. Esse relatório apresentava um resumo da produção a cada seis dias. Neste arquivo era apresentado o N geral do acompanhamento e por atividade/exame/procedimento realizado e as frequências (%). Esse conteúdo era enviado semanalmente pela equipe de dados para informar os pesquisadores, doutorandas e supervisora de campo sobre o andamento do trabalho de campo.

4.1 CONTROLE DE QUALIDADE DOS DADOS- Entrevistas

No mês de novembro de 2015 iniciaram-se as ligações para o controle de qualidade (CQ) das entrevistas realizadas com os membros na Coorte. Foram sorteados 10% da amostra estudada, totalizando 360 jovens. O jovem sorteado era contatado por telefone e eram feitas 7 perguntas, sendo: 5 em relação ao questionário geral, 1 sobre a medida da circunferência da cintura e 1 para avaliação do atendimento na clínica. O CQ para as entrevistas (questionário geral da criança) da 2ª geração iniciou em março de 2016. De forma semelhante ao CQ dos membros da Coorte, era sorteado, semanalmente, 10% da amostra estudada, o que resultou em 94 responsáveis no total. O sorteio do CQ esteve sob responsabilidade das doutorandas Andrea Wendt e Ana Paula Gomes. As entrevistas foram realizadas por uma auxiliar de pesquisa (Rita Gheno) diretamente no *REDCap*. O banco foi transferido para o programa estatístico Stata 13.0 onde foram realizadas as concordâncias.

5. GERENCIAMENTO DOS DADOS

Dois doutorandos (Ana Paula Gomes e Cauane Silva) em conjunto com um pesquisador (professor Fernando Weihrmeister) ficaram responsáveis pelo manejo dos dados durante todo o acompanhamento.

Todos os *netbooks* e *tablets* utilizados para a coleta de dados eram vinculados ao programa *REDCap*, onde os instrumentos para coleta de dados foram desenvolvidos. Um ícone para acesso rápido ao ambiente de coleta foi configurado na área de trabalho de cada computador. No caso dos *tablets*, este acesso era realizado através do aplicativo móvel do *REDCap*. O acesso ao ambiente de coleta era exclusivamente feito a partir da rede local (dentro das dependências da clínica), visto que o servidor central foi configurado somente para este fim.

Os dados coletados na clínica eram registrados em tempo real com o servidor central do *REDCap*, para evitar que possível falhas do sistema acarretassem em perda de dados. O processo de extração de dados do servidor e a tradução destes dados para bancos Stata® eram feitos semanalmente. Durante o processo de tradução, um script fazia correções no banco de dados,

como: corrigir datas, número de identificação (nquest), dígito verificador (dv) e formatar variáveis.

6. ANÁLISE DE CONSISTÊNCIA

Semanalmente, era realizada uma análise das inconsistências do banco de dados, quando era conferida a coerência das respostas, tanto em relação às medidas antropométricas possíveis, quanto a questões respondidas nos questionários. Uma planilha com as inconsistências detectadas nas entrevistas era repassada às doutorandas, que conversavam com as entrevistadoras na busca de soluções para cada situação.

7. BANCO DE DADOS

Ao término do acompanhamento, foi feita a limpeza do banco de dados e criação de variáveis sociodemográficas e dos escores obtidos através das escalas padronizadas. As variáveis do banco de dados receberam um "label" com letra "L" no início para identificar o acompanhamento da coorte. No banco geral, algumas variáveis tinham a letra "D" no início, indicando que as perguntas eram do DECIT, comum as três coortes pertencentes a este projeto, enquanto que aquelas identificadas somente com a letra L foram exclusivas da Coorte de Pelotas.

8. CODIFICAÇÃO DE QUESTÕES ABERTAS E ESCORES

i. Questionário geral

Questão I147a (uso de aplicativos de celular): os entrevistados, ao responderem que utilizam outro(s) aplicativo(s) de celular diferente daqueles já elencados nas variáveis I147_0 até I147_11, eram requisitados a citar o nome desse(s) aplicativo(s) para preenchimento da questão I147a. Com base nessa variável foi criada uma variável categórica, chamada I147b, composta pelas seguintes categorias: 1"App de jogos", 2"App de banco", 3"App de musica ou

filme", 4"App redes sociais", 5"App mensagens", 6"App fotografia", 7"App produtividade", 8"App saude", 9"App servico" e 10"Outro app". Essas categorias foram criadas com base nas respostas mais frequentes fornecidas pelos entrevistados.

Questão Id049ha (Outro tipo de ajuda que o jovem recebe): Jovens que relataram que recebem auxílio com pagamento de estudos, as respostas foram incorporadas a pergunta prévia “pagam minhas contas” - Id049e.

Questão Id053a (Outro chefe da família): vários tipos de “outro chefe” da família foram relatados, principalmente esposo/esposa ou sogro/sogra, que não estavam previsto na categorização prévia do questionário. Além da limpeza da variável “string”, as categorias mais citadas foram incorporadas em uma nova variável categórica, nomeada Id053nova.

Questões d174a e d184a (Tipo de câncer dos pais): Foi realizada apenas a limpeza das variáveis, agrupando mesmos os tipos de câncer que foram escritos de formas diferentes.

Questão l055a (Outros locais que usou narguilé): foram criadas novas categorias conforme aquelas mais citadas – incorporadas em l055. Demais locais poucos citados foram mantidos em “outros”.

Questões d096a, d096b e d096c (motivo das internações): Realizou-se apenas a limpeza da variável, onde só foram agrupadas aqueles opções onde se teve absoluta certeza do seu motivo, por exemplo, que respondeu "rim" não foi agrupado em categorias como "infecção renal", "cálculo renal", pois não houve uma especificação. O mesmo vale para "apêndice", "cirurgia". Optou-se por não agrupá-los para que assim, que utilizar esses dados, realizar os agrupamentos que achar conveniente. Além da categorização inicial, fez-se uma nova categorização, mais abrangente, de acordo com os capítulos do CID-10, com o objetivo de se ter uma noção mais global dos motivos das internações.

Questão d018a (motivo para não estar trabalhando): Para aqueles que relataram que não estavam trabalhando porque fazem trabalho voluntário, criou-se uma nova categoria "faz trabalho voluntário"; Para aqueles que relataram que não estavam trabalhando porque não precisam, estão desanimados, não encontraram um trabalho que gostem, cansaram, não gostam, criou-se uma nova categoria "não gosta, não precisa, não quer"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando irão mudar de emprego, seja porque foram aprovados em um concurso, porque estão investindo no próprio negócio, porque irão trabalhar na empresa da família, criou-se uma nova categoria "porque irá mudar de emprego"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque mudaram ou estão mudando de cidade, criou-se uma nova categoria "porque mudou de cidade"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque cuidam de familiares, criou-se uma nova categoria "para cuidar de familiar"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque pediram demissão, criou-se uma nova categoria "porque pedi demissão"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando porque estão de licença saúde, maternidade sem maiores especificações, criou-se uma nova categoria "Licença saúde/maternidade não remunerada"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando por algum motivo de saúde, que não seja "doença ou acidente (encostado do INSS)" conforme categoria preexistente, criou-se uma nova categoria "por motivo de saúde"; Para aqueles que relataram que não estão trabalhando por algum motivo diferenciado dos demais, criou-se uma nova categoria "Outro", onde inclui aqueles que estão de férias, que trabalham por temporada ou que estão com o veículo de trabalho estragado.

Questão d022g_1 (outro procedimento que é coberto pelo plano de saúde):

Para aqueles que responderam "Outro" e especificaram qual, realizou-se novos agrupamentos. Foram criadas as categorias: cirurgia, dentista, funeral, exames de imagem, pronto atendimento, consultas com especialistas e fornecimento de equipamentos, como cadeira de rodas. As categorias dentista e funeral já existem, no entanto, como não foi especificado o nível de cobertura, optou-se por criar novas categorias.

Criação de escores/variáveis:

AUDIT: Foram criadas as variáveis *laudit* (contínua), *lauditdic* (dicotômica, ≥ 8 pontos – uso prejudicial de álcool) e *lauditdep* (≥ 15 pontos para homens e ≥ 13 pontos para mulheres – dependência alcoólica), conforme “dofile” utilizado no acompanhamento dos 18 anos de idade e pontos de corte sugeridos no artigo de validação da escala (Babor et al., 2001).

Fagerstrom: escala de dependência nicotínica. Criadas variáveis contínua (*lfagerstrom*) e grau de dependência nicotínica - categórica (*lfagerscat*) - muito baixo (0 – 2 pontos), baixo (3 – 4 pontos), médio (5 pontos), elevado (6 – 7 pontos), muito elevado (8 – 10 pontos) (Pietrobom et al., 2007).

Variável renda familiar: para aqueles que relataram a renda em salários mínimos, foram utilizados para o cálculo os valores no salário mínimo nacional, 788,00 reais para entrevistas realizadas durante o ano de 2015 e 880,00 reais para entrevistas realizadas durante o ano de 2016. Foram geradas duas variáveis, *lrenfam* levando em conta apenas a renda mensal normal dos moradores da casa e *lrenfam2* levando em conta além da renda mensal, outra renda que a família tenha recebido no mês anterior à entrevista, este valor foi dividido por 12 meses. Também foi feita a variável da renda total (*lrenfam2*) dividida pelo número de moradores da casa (renda familiar per capita, variável *lrenfam2p*).

Self Report Questionnaire (SRQ): O SRQ-20 é um instrumento de triagem para transtornos mentais comuns, desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na década de 1970, que consiste na investigação de sintomas não-psicóticos no último mês, principalmente de depressão e ansiedade (WHO, 1994). O teste possui vinte questões, sendo quatro perguntas sobre sintomas físicos e dezesseis sobre sintomas emocionais, com duas possibilidades de resposta (sim/não) (WHO, 1994). São considerados com sintomas de depressão ou ansiedade os participantes do sexo masculino com pontuação no SRQ ≥ 6 e as mulheres com pontuação ≥ 8 , conforme sugerido pelo estudo de validação no Brasil (MARI; WILLIAMS, 1986).

- **Questionário confidencial**

Questões dc004a_cat, dc005p_cat e dc018b_cat: foi feita a limpeza das variáveis outras bebidas (dc004a_cat) e outras drogas utilizadas por amigos (dc005p_cat) ou pelo participante (dc018b_cat). Bebidas ou drogas relatadas no campo aberto, mas que repetiam drogas pré-categorizadas, foi assinalado o campo correspondente e o campo aberto deixado em branco. Foi uma situação comum quando algumas drogas possuem outras nomenclaturas na linguagem popular. Tais outros nomes foram acrescentados nos rótulos das variáveis correspondentes que já existiam.

Questão Dc042a (outro tipo de arma): a questão Dc042a era respondida pelos jovens que disseram ter utilizado algum tipo de arma para agredir outra pessoa. Foi criada uma nova variável categoria, tentando agrupar a maior parte das respostas fornecidas pelos jovens. As principais categorias criadas foram: 1 “Arma de fogo (revólver, pistola, arma)”, 2 “Arma branca cortante (facas)” e 3 “Outra arma branca (pedra, cassetete)”. Alguns jovens reponderam à questão com números. Esses casos foram transformados em “missing”.

Questão dc063a (motivo pelo qual suspeitou ter pego uma doença sexualmente transmissível): Para os participantes que relataram "1" e "não lembro", foi criada uma nova categoria "Ignorado (IGN)"; Para os participantes que relataram "INFIDELIDADE", "ele andava com outra mulher", "meu ex me traiu", "muito safada", "traí", "A PESSOA TRANSAVA COM MUITAS OUTRAS SEM PROTEÇÃO" foi criada uma nova categoria "Infidelidade do/a parceiro/a"; Para o participante que relatou ser neurótico, foi criada uma nova categoria "Participante era muito preocupado"; Para o participante que relatou que ex era bissexual foi criada uma nova categoria "Ex namorado/a era bissexual".

9. EQUIPE DE TRABALHO

9.1. Estrutura de cargos do estudo

O acompanhamento de 2015/2016 foi coordenado pelos professores Ana Maria Baptista Menezes, Helen Gonçalves, Maria Cecília Formoso Assunção e Fernando Weihrmeister. As professoras Isabel Oliveira, Luciana

Rodrigues e Juliana Vaz, e a psicóloga Luciana Anselmi também apoiaram todo o trabalho de campo e coordenaram aparte de coleta e processamento de sangue, do QFA e testes psicológicos, respectivamente. A supervisão geral e coordenação do trabalho de campo ficaram a cargo da nutricionista Fernanda Mendonça, a qual contou com a colaboração da coordenação das doutorandas, que através de uma escala de revezamento, realizavam seus plantões diários. A equipe de trabalho da clínica foi composta por 41 pessoas, distribuídas em diferentes cargos e em dois turnos, conforme demonstra a Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição da equipe conforme a função.

FUNÇÃO	NÚMERO DE PESSOAS
Recepção	4
Fluxo área dos questionários	2
Fluxo área dos equipamentos	2
Entrevistadoras	10
Psicóloga	6
Monitora do QFA	2
DXA	2
BodPod	2
Photonic	2
VOP e antropometria	4
Espirometria e DLCO	4
Coleta de sangue	2
Acelerometria	2
Agendamento	2
QG (secretária da coorte e auxiliar)	2
Atualização do cadastro	1
Entretenimento	2
Total	41

9.2 Reuniões de trabalho

9.2.1 Pesquisadores, supervisão e colaboradores

A equipe de professores pesquisadores, supervisora, colaboradores e doutorandos tinham reuniões quinzenais ou mensais para a discussão de estratégias de logística e busca de jovens, distribuição de tarefas e responsabilidades e atualização do trabalho de campo.

9.2.2 Equipe

Ao longo do trabalho de campo, reuniões com a equipe de trabalho foram realizadas com o objetivo de informar eventuais mudanças na logística, questionários, postura, etc. As reuniões eram organizadas pela supervisora do trabalho de campo (Fernanda Mendonça).

12.2 Confraternizações

Foi promovida uma confraternização com toda a equipe de pesquisa em dezembro de 2015. O objetivo principal desse encontro foi manter uma integração entre o grupo em um momento informal, onde todos eram informados sobre o andamento do trabalho de campo e incentivados a manter o espírito de equipe.

12.3 RECURSOS MATERIAIS E INFRAESTRUTURA

12.3.1 Infraestrutura

A clínica funcionou nas dependências do prédio anexo ao Centro de Pesquisas Epidemiológicas Dr. Amílcar Gigante.

13. ASPECTOS FINANCEIROS

O controle financeiro da pesquisa ficou a cargo da coordenadora Ana Maria Baptista Menezes e do administrador do Centro de Pesquisas Epidemiológicas da Universidade Federal de Pelotas, Luis Fernando Barros. A supervisora de campo informava mensalmente ao administrador o total a ser pago para cada membro da equipe. A equipe de entrevistadoras recebia salários mensais fixos, enquanto que motoboys entre outros recebiam salários de acordo com a produção.

14. QUESTÕES ÉTICAS

O acompanhamento dos 22 anos da Coorte de 1993 e da 2ª geração foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Pelotas através do protocolo 1.250.366. Todos os participantes assinaram o TCLE e tiveram a garantia de sigilo das informações fornecidas. Jovens em risco de suicídio recebiam orientações gerais dos psicólogos e eram orientados a procurar serviço de atendimento médico. Uma lista dos serviços de saúde disponíveis na cidade era entregue aos jovens. Além disso, era feito contato pelos responsáveis pelo jovem para também fornecer uma melhor orientação sobre sua condição de saúde.

15. PERCENTUAIS DE LOCALIZAÇÃO, PERDAS E RECUSAS

Das 5.249 crianças nascidas vivas em 1993, 4.933 foram localizadas por meio de contato telefônico ou nas redes sociais. Foram detectados 193 (3,7%) óbitos (até julho de 2016) e 175 jovens (3,3%) recusaram participar do acompanhamento. Ao todo, 3.810 jovens foram entrevistados e 3.816 realizaram, no mínimo, um procedimento. Dessa maneira, optou-se por considerar no acompanhamento aqueles indivíduos que completaram as entrevistas, os quais, somados aos óbitos, representaram um percentual de acompanhamento de 76,3%. As perdas totalizaram 1.071 (20,4%). No banco de dados oficial, estes números podem ser verificados por meio da variável

“amostra22anos”. A maior parte dos entrevistados era do sexo feminino (53,2%) e a média de idade foi de 22,6 anos (DP:0,3).

Com relação à segunda geração, foram identificadas 1.629 crianças e dentre essas 1.213 foram entrevistadas, representando uma taxa de acompanhamento de 74,5% (considerando as entrevistas + óbitos). A maior parte das crianças entrevistadas era do sexo masculino (53,5%). A idade das crianças variou de zero até 10 anos, com média de 2,9 anos (DP:2,1).

16. PANORAMA GERAL DO ACOMPANHAMENTO

16.1 NÚMERO DE MEMBROS DA COORTE AVALIADOS

Quadro 1. Número de jovens de acordo com a situação nos questionários.

QUESTIONÁRIOS	N de avaliados				N não avaliados			
	Clínica	Domicílio	Telefone	Total	CE	Recusa	Perdas	Total
Geral	3.640	17	153	3810	-	-	-	-
Confidencial	3.607	12	NSA	3.619	25	10	156	191
MINI	3.620	15	146	3.781	19	1	9	29
Saúde mental autoaplicado	3.611	NSA	NSA	3.611	30	2	167	199

NSA: Não se aplica, ou seja, o teste não era aplicado nessas situações.

MOTIVOS CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO E PERDAS DE QUESTIONÁRIOS

- **Questionário confidencial**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=25)**

- Problema mental/déficit intelectual/Síndrome de Down (n=15)
 - Jovens surdos ou com deficiência visual (n=4)
 - Síndrome de West (n=1)
 - Participante não sabe ler e escrever/não fala (n=4)
 - Participante não consegue responder (sem maior detalhamento no banco de dados)(n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=156)**

- Entrevistas realizadas por telefone (n=147)
 - Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=9)

- **MINI**

- ✓ **Motivos critérios de exclusão (n=19)**

- Problema mental/déficit intelectual/Síndrome de down (n=16)
 - Jovens surdos (n=2)
 - Jovem não compreendia as perguntas (n=1)

- ✓ **Motivos perdas (n=9)**

- Jovem veio à clínica, mas não respondeu ao questionário (n=9)

17. REFERÊNCIAS

Achenbach, T.M., & Rescorla, L.A. (2000). *Manual for the ASEBA Preschool forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont Department of Psychiatry. ISBN0-938565-68-0

Achenbach, T.M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age Forms and Profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, and Families. ISBN 0-938565-73-7

Amorim, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.22, p.106-115, 2000.

Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. The Alcohol Use Disorders Identification Test - Guideline for Use in Primary Care. WHO 2001

Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* 1989;28:193–213

Eaton WW, Muntaner C, Smith C, Tien A, Ybarra M. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: Review and revision (CESD and CESD-R). In: Maruish ME, ed. *The Use of Psychological Testing for Treatment Planning and Outcomes Assessment*. 3rd ed. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 2004:363-377

Gonçalves, H., Assunção, M. C., Wehrmeister, F. C., Oliveira, I. O., Barros, F. C., Victora, C. G., Menezes, A. M. Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *International Journal of Epidemiology*, 2014. 43(4): 1082–1088. <http://doi.org/10.1093/ije/dyu077>

Johns M, Hocking B. Daytime sleepiness and sleep habits of Australian workers. *Sleep* 1997; 20: 844–9.

MARI, J. J.; WILLIAMS, P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. **Br J Psychiatry**, v.148, p.23-6, Jan, 1986.

Narrow WE, Clarke DE, Kuramoto SJ et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada, Part III: development and reliability testing of a cross-

cutting symptom assessment for DSM-5. *Am J Psychiatry*, 2014, 170(1):71-82. doi: 10.1176/appi.ajp.2012.12071000

Nascimento, E. (2004). Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira. Em D. Wechsler, *WAIS-III: manual para administração e avaliação*. São Paulo: Casa do Psicólogo.

Pietrobon RC, Barbisan JN, Manfroi WC. Utilização do teste de dependência à nicotina de Fagerström como um instrumento de medida do grau de dependência. *Rev HCPA* 2007;27(3):31-6.

Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DCB, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. Validação do teste de controle da asma em português para uso no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):159-166.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, et al. (1998) The MiniInternational Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20: 22-33;quiz 34-57.

Snaith RP, Hamilton S, Morley A, Humayan D, Hargreaves D, Trigwell P. A scale for the assessment of hedonic tone. The Snaith-Hamilton Pleasure Scale. *Br J Psychiatry*. 1995;167: 99- 103.

Vasconcellos, Silvio José Lemos et al . Psychopathic traits in adolescents and recognition of emotion in facial expressions. **Psicol. Reflex. Crit.**, Porto Alegre , v.27, n. 4, p. 768-774, Dec. 2014 .

Victora, C.G., et al., Cohort Profile: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *International Journal of Epidemiology*, 2008. 37(4): p. 704-709

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III: administration and scoring manual*. San Antonio: Psychological Corporation.

Wechsler, D. (2004). *The Wechsler intelligence scale for children—fourth edition*. London: Pearson.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **A user's guide to the Self Reporting Questionnaire (SRQ)**. Geneva, 1994.

