

DIRETRIZES SOBRE COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS X DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS – ABEAD/2003

Ronaldo Laranjeira¹; Marcos Zaleski²; Ana Cecília Marques³; Sérgio Nicastrí⁴; Analice Gigliotti⁵; Tadeu Lemos⁶; Félix Kessler⁷; Marcos Romano⁸; Hamer Alves⁹; Valter Abelardino¹⁰ e Lílian Ratto¹¹.

I. COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS: UMA VISÃO GLOBAL

Lílian Ratto; Marcos Zaleski

INTRODUÇÃO

Comorbidade pode ser definida como a ocorrência de duas entidades diagnósticas em um mesmo indivíduo. No estudo da dependência ao álcool e outras drogas, a manifestação de transtornos mentais e de comportamento decorrentes do uso de substâncias e de outros transtornos psiquiátricos vem sendo bastante estudada já desde os anos 80 (ROSS¹ et al., 1988; SLABY², 1986). De fato, o abuso de substâncias é o transtorno coexistente mais freqüente entre portadores de transtornos mentais (WATKINS³ et al., 2001), sendo fundamental o correto diagnóstico das patologias envolvidas. Os transtornos mais comuns incluem os transtornos de humor, como a depressão, tanto uni como bipolar, transtornos de ansiedade, transtornos de déficit de atenção e hiperatividade, e, numa extensão menor, a esquizofrenia. Transtornos alimentares e transtornos de personalidade também apresentam estreita correlação com o abuso de substâncias.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

Em 1974, Kaplan e Feinstein^{3a} caracterizaram três classes de comorbidades: a **patogênica**, quando um determinado transtorno leva ao desenvolvimento de outro, e ambos podem ser etiologicamente relacionados; a **diagnóstica**, (dois ou mais transtornos cujos critérios diagnósticos se baseiam em sintomas não específicos); e a **prognóstica**, quando a combinação de dois transtornos facilita o aparecimento de um terceiro, como por exemplo, a maior chance de que um paciente com diagnóstico de depressão e ansiedade venha a apresentar abuso ou dependência de álcool ou drogas, como exemplificou Andrade⁴ (1993).

Na última década a co-ocorrência de transtornos mentais e transtornos devido ao uso de substâncias psicoativas têm sido largamente reconhecida na clínica psiquiátrica. Diversos estudos, principalmente na Europa e Estados Unidos da América (E.U.A.) têm relatado os efeitos negativos do uso/dependência de substâncias psicoativas entre pacientes com transtornos mentais e tentados estabelecer as potenciais diferenças entre pacientes que abusam de álcool ou substâncias psicoativas, principalmente nas implicações quanto ao diagnóstico, tratamento e prognóstico. Há evidências de que mesmo o uso infrequente e de pequenas doses de drogas, legais ou ilegais, podem levar o indivíduo com transtornos mentais graves a conseqüências mais sérias do que as vistas na população geral e estão associados a mais efeitos negativos ligados aos transtornos mentais (DRAKE⁵ et al., 1989; GUPTA⁶ et al., 1996; SWOFFORD⁷ et al., 1996).

EPIDEMIOLOGIA

As prevalências de comorbidade em dependência química variam de 0,5% a 75% (BARBEE⁸ et al., 1989; REGIER⁹ et al., 1988; DRAKE⁵ et al., 1989; DRAKE e WALLACH¹⁰, 1993; DUKE¹¹ et al., 1994; HASIN and NUNES¹², 1998) das amostras investigadas. Essa ampla variação tem sido atribuída a diferenças no tipo de estudo realizado, no tipo de serviços que deram origem às amostras, nos métodos de avaliação utilizados, nas definições de transtornos devido ao uso de substâncias, em variações nas características socio-demográficas das amostras, variações na disponibilidade de drogas ilícitas na comunidade e conforme a região geográfica estudada (EL QUEBALY¹³ 1990). Pacientes com comorbidade, no entanto, representam, por si, uma população heterogênea e têm sido propostos muitos diferentes sub-

tipos, baseados nas diferentes combinações entre os transtornos psiquiátricos existentes e as substâncias utilizadas, ou ainda conforme a idade de início do transtorno, gravidade do quadro, e a duração de uso da substância e do transtorno mental (ZIEDONIS e BRADY¹⁴ 1997). Muitos pacientes apresentam múltiplos transtornos psiquiátricos, uso de mais de uma substância e doenças clínicas associadas.

A incidência de comorbidade de abuso ou dependência de substâncias e transtornos mentais graves parece estar aumentando (CUFFEL¹⁵ 1992). Este fenômeno tem sido atribuído ao aumento e disponibilidade de álcool e drogas na população geral. Alguns autores sugerem que é importante a diferenciação entre pacientes com transtornos mentais graves que abusam de drogas psicoativas daqueles que apresentam quadros de dependência a essas drogas, uma vez que parece ser bastante diferente a evolução destes indivíduos. Parece haver uma tendência maior ao abandono do uso de álcool e drogas entre os pacientes que somente abusam delas, do que naqueles que apresentam quadros de dependência (BARTELS¹⁶ et al., 1995). Isto, mesmo apesar de haver evidências de que a prevalência de transtornos mentais por uso de substâncias psicoativas não é muito variável entre uma população geral de pacientes durante a vida (BARTELS¹⁶ et al., 1995).

São diversas as limitações a que estão sujeitos os estudos de pacientes com transtornos mentais graves e transtornos por uso de substâncias psicoativas. As mais importantes são as relacionadas aos diagnósticos do transtorno mental e ao diagnóstico de abuso ou dependência de substâncias, às características da amostra investigada e à informações sobre o padrão de consumo de substâncias psicoativas, particularmente de drogas ilícitas. Alguns estudos mostram uma tendência ao sub-relato do uso de drogas, tanto legais, como o álcool, quanto ilegais; nestas, o fenômeno tende a ser ainda mais acentuado (MIECZKOWSKI¹⁷ et al., 1991). Têm-se usado e recomendado associar às informações obtidas nos questionários padronizados para detecção do uso de drogas, diversas outras fontes de informação e diagnóstico: informações constantes nos prontuários destes pacientes, informações obtidas com profissionais responsáveis pelo tratamento deste, e análise de amostras de urina ou fios de cabelo (MIECZKOWSKI¹⁷ et al., 1991; SHANER¹⁸ et al., 1993).

Ainda referente às dificuldades deste tipo de estudo, encontramos as particularidades do diagnóstico de abuso e dependência nestes pacientes. Apesar dos critérios para abuso e dependência a substâncias psicoativas parecerem bem definidos, as tentativas de diagnosticar esses pacientes como dependentes ou apresentando uso indevido de drogas encontram alguns problemas. Há evidências de que mesmo o uso infrequente e de pequenas doses de drogas, legais ou ilegais, podem levar o indivíduo com transtornos mentais graves a consequências mais sérias do que as vistas na população geral e estão associadas a mais efeitos negativos ligados aos transtornos mentais (DRAKE⁵ et al., 1989; GUPTA⁶ et al., 1996; SWOFFORD⁷ et al., 1996). Partindo desta premissa, corre-se o risco de associar qualquer uso de drogas por estes pacientes a um uso nocivo de substâncias, e assim, muitos estudos podem estar superestimando o real envolvimento desta população com drogas.

DIAGNÓSTICO

Uma das maiores dificuldades na abordagem do paciente com comorbidade diz respeito ao fato de que o diagnóstico primário muitas vezes é difícil de ser estabelecido inicialmente. Existe uma dificuldade em diferenciar entre a presença de comorbidade (abuso de substâncias psicoativas e transtornos mentais graves) e quadros psicóticos, depressivos ou ansiosos devido ao efeito destas substâncias. Muitas drogas podem produzir sintomas psicóticos, ansiosos ou depressivos durante a intoxicação e mesmo durante os quadros de abstinência a elas, como é o caso dos alucinógenos e dos depressores do sistema nervoso central (KIRSTEN¹⁹, 1998). Por outro lado, também ainda não é claro o efeito destas substâncias na apresentação dos sintomas em pacientes com transtornos mentais graves, não sendo possível estabelecer a real influência das drogas psicoativas sobre a psicopatologia: alucinações experimentadas por dependentes de álcool podem não diferir significativamente das alucinações experimentadas por pacientes esquizofrênicos (SALLOUM²⁰ et al., 1991).

Muitos questionários têm sido utilizados para o uso com uma população de pacientes com transtornos mentais graves associado ao uso de drogas. A escolha da entrevista a ser utilizada deve se basear nos objetivos do estudo e para isto, existem diferentes instrumentos desenvolvidos para cada tipo de avaliação específica. Instrumentos de triagem

são destinados a identificação de indivíduos que provavelmente apresentam problemas relacionados ao abuso de substâncias; necessitam ter maior sensibilidade que especificidade como “CAGE”, “AUDIT” (“Alcohol Use Disorders Identifications Test”; (BABOR²¹ et al., 1992), “MAST”, “DAST”.

Na Europa e nos estados unidos da América do Norte são aplicados testes diagnósticos direcionados a vários aspectos envolvendo co-morbidades psiquiátricas, tanto gerais como específicos. Entre eles estão o SADS (Schedule for affective Disorders and Schizophrenia); o DIS (Diagnostic Interview Schedule) e o AUDADIS (Alcohol use Disorders and Associated Disabilities), este último acessando diversos aspectos envolvendo alcoolismo e depressão maior, consumo tabaco e outras drogas, além de complicações clínica não psiquiátricas. (HASIN e NUNES¹², 1998). Estas entrevistas podem ser úteis inclusive para acompanhamento durante o tratamento, por avaliarem também o comprometimento trazido pelo uso de substâncias para a vida do indivíduo, e para estudos epidemiológicos.

No Brasil, os critérios diagnósticos mais utilizados são a CID-10 (WHO²², 1993) e o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. ed (DSM – IV, 1995). Cada eixo do DSM-IV fornece informações sobre as características do paciente, especialmente os eixos I e II. No eixo I estão incluídos os critérios diagnósticos para Transtornos psicóticos; Transtornos de Humor e Transtornos de Ansiedade. No eixo II estão os Transtornos de Personalidade. Os eixos II e IV nos dão uma visão ainda mais compreensiva, incluindo Problemas Médicos que podem mimetizar ou precipitar Transtornos Psiquiátricos no eixo III, e os Problemas Psicossociais e Ambientais, no eixo IV.

Para estabelecer um diagnóstico adequado deve-se considerar os seguintes fatores:

1. História familiar e questões específicas sobre possíveis distúrbios psiquiátricos.

As informações devem ser colhidas junto ao paciente e também a familiares e amigos.

2. Exames laboratoriais: Incluindo alterações típicas de consumo crônico de álcool, alterações metabólicas e hormonais, doenças infecto-contagiosas, exames neurológicos e detecção de drogas na urina. A escolha e seleção dos exames deve levar em consideração a história do indivíduo e o perfil de consumo de drogas X outro distúrbio psiquiátrico.

3. Questionários ou testes direcionados, gerais ou específicos.

4. Testes psicológicos. O mais utilizado é o Inventário de Beck para depressão.

Outros testes específicos podem ser utilizados, de acordo com a necessidade de diagnóstico diferencial.

5. Observação clínica. Uma vez que o diagnóstico diferencial pode ser dificultado durante o período de consumo da substância, é de grande valia a observação durante o período de desintoxicação. A persistência ou não de sintomas psiquiátricos após este período pode facilitar o correto diagnóstico.

6. Conhecimento adequado e aplicação dos critérios diagnósticos da CID-10 e do DSM – IV, para detecção das principais co-morbidades associadas a dependência química.

O correto diagnóstico através das entrevistas iniciais ou da observação da evolução clínica pode facilitar a abordagem terapêutica e as estratégias de prevenção de recaída. Os estágios de mudança sugeridos por Prochaska e Diclemente²³, e amplamente empregados no tratamento da dependência química podem ser influenciados, por exemplo, por estados depressivos ou psicóticos. Estes estágios: a) pré-contemplação; b) contemplação; c) preparação para mudança; d) ação; e) manutenção-podem ser acelerados por uma correta medicação, melhora do convívio e adaptação familiar e social prejudicadas pela comorbidade psiquiátrica e melhoria nas relações familiares (PROCHASKA e DICLEMENTE²³, 1986; PROCHASKA e COL.²⁴, 1992). Aspectos envolvendo gênero, etnia e status sócio-econômico também não devem ser esquecidos. Muitos autores concordam que tais fatores podem levar a pistas de situações ambientais traumáticas ou dificuldades variadas que influenciem o desenvolvimento e/ou o agravamento tanto das questões relacionadas ao abuso de substâncias quanto à comorbidade psiquiátrica. (PATRICK and BERGNER²⁵, 1990).

TRATAMENTO

A organização de serviços para tratamento destes pacientes também sofre influência da dificuldade em se estabelecer um diagnóstico em pacientes com co-morbidade psiquiátrica em dependência química. Os técnicos que trabalham em serviços de psiquiatria geral., têm muitas vezes, pouca ou nenhuma experiência no manejo de pacientes que abusam

de drogas psicoativas. Quando esses pacientes procuram atendimento intoxicados, os técnicos envolvidos com o atendimento tendem a se sentirem irritados e a podem aplicar medidas punitivas ao paciente. Alguns serviços simplesmente não admitem esses pacientes, e problemas com a moradia parecem ser particularmente importantes. Em contra partida, serviços voltados ao atendimento de pacientes dependentes têm pouca segurança e experiência em trabalhar com pacientes psicóticos, pacientes bipolares ou com transtorno de personalidade graves e acreditam que o tratamento destes está além de suas possibilidades (JOHNSON²⁶, 1997). Há ainda, alguns serviços voltados ao dependente que são bastante impróprios ao acompanhamento de pacientes com transtornos mentais graves, principalmente aqueles que usam a confrontação, onde os limites de tolerância à recaída são muito estreitos e onde o tom emocional das sessões de terapia tendem a ser muito altos (JOHNSON²⁶, 1997). Por esta razão, têm sido propostos programas específicos para estes pacientes, que permitam às equipes de saúde mental desenvolver formas efetivas de lidar com os mesmos, visando conscientizá-los da necessidade de se tornarem abstinente, melhorar sua aderência ao tratamento e reorganizar suas redes sociais (JERRELL e RIDGELY²⁷, 1995). No Brasil, até o momento são poucos estudos que investigaram essa questão. No entanto, há indicações de que a comorbidade entre transtornos mentais graves e abuso ou dependência de álcool ou drogas seja um problema relevante (MENEZES²⁸, 1995; RATTO²⁹, 2001; HECKERT³⁰ et al., 1999).

Já com relação aos princípios gerais do tratamento, há cerca de uma década já existe um consenso entre os pesquisadores quanto ao sinergismo de sintomas. Em outras palavras, a melhora do quadro psiquiátrico em conjunto com o abuso de substâncias está associada a uma evolução favorável desta última, reduzindo o risco de recaída e aumentando a qualidade de vida do paciente (RYGLEWICZ & PEPPER³¹, 1992). Assim, a abordagem do paciente deve ser compreensiva. O manejo da crise aguda deve ser feito sem perder de vista a necessidade de uma abordagem integrada, tanto por uma equipe multidisciplinar quanto por um terapeuta individual.

Outros autores também sugerem que o tratamento integrado de pacientes com comorbidade psiquiátrica tem um melhor resultado do que o tratamento “seqüencial” -

tratamento iniciando pelo problema considerado mais agudo – ou do que o “paralelo” - tratamentos distintos em dois “*settings*” terapêuticos (RIES e ELLINGSON³², 1989; DRAKE et al.¹⁰, 1993).

Ziedonis & Brady¹⁴ (1997) sugerem os seguintes itens a serem considerados, centrados em estratégias de manejo biopsicossocial:

1. Considerar a combinação específica da co-morbidade e o estágio de motivação ao escolher o melhor método de tratamento.

2. Considerar o uso de farmacoterapia para o tratamento do transtorno psiquiátrico, desintoxicação e fase inicial de recuperação e prevenção de recaída.

3. Uso de técnicas psicossociais para aumentar a motivação, auxiliar na resolução de problemas ambientais e no manejo de situações difíceis.

4. Fornecer apoio familiar e informação sobre tratamento adicional de apoio, como grupos baseados nos 12 passos de Alcoólicos anônimos e outros grupos de auto-ajuda.

5. Apoio psiquiátrico para o controle de sintomas psicóticos, mania e depressivos com ou sem risco de suicídio.

Em resumo, podemos elaborar os seguintes critérios para uma abordagem adequada ao paciente que apresenta diagnóstico de dependência ao álcool e outras drogas e co-morbidade:

**COMORBIDADE PSIQUIÁTRICA E DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E
OUTRAS DROGAS - CRITÉRIOS DE ACESSAMENTO**

HISTÓRIA FAMILIAR



ENTREVISTAS OU QUESTIONÁRIOS DIRECIONADOS GERAIS OU ESPECÍFICOS



TESTES PSICOLÓGICOS



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

COM USO DA CID – 10 OU DSM –IV



TRATAMENTO PREFERENCIALMENTE INTEGRADO PARA
TRANSTORNO INDUZIDO POR SUBSTÂNCIA E COMORBIDADE PSIQUIÁTRICA
EM SERVIÇO ADEQUADO



ABORDAGEM BIOPSIKOSSOCIAL PARA TRATAMENTO
E PREVENÇÃO DE RECAÍDA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ross, H.; Glaser, F. B.; Germanson, T. The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. *Arch Gen Psychiatry*; 44: 1023-31, 1988.
2. Slaby AE, Lieb J.; Tancredi L.R. *Handbook of Psychiatry Emergencies* 3rd ed. New York: Medical examination publishing, 1986.
3. Watkins, T. R.; Lewellen, A., Barret, M. *Dual diagnosis: An integrated approach to treatment* (pp 11-24). Sage publications, Inc, 2001.
- 3a. Kaplan, M. H.; Feinstein, A. R. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis.*, v. 27, p. 387-404, 1974.
- 4.
5. Drake, R. E.; Osher, F. C.; Wallach, M. A. Alcohol use and abuse in schizophrenia. A prospective community study. *J Nerv Ment Dis.*, v. 177, p. 408-414, 1989.
6. Gupta, S.; Hendricks, S.; Kenkel, A. M.; Bhatia, S. C.; Haffke, E. A. Relapse in schizophrenia: is there a relationship to substance abuse? *Schizophrenia Res.*, v. 20, p. 153-156, 1996.
7. Swofford, C. D.; Kasckow, J. W.; Schelles-Gilkey, G.; Inderbitzin, L. B. Substance use: a powerful predictor of relapse in schizophrenia. *Schizophrenia Res.*, v. 20, p. 145-151, 1996.
8. Barbee, J. G.; Clark, R. E.; Crapanzano, M. S.; Heintz, G. C.; Kehoe, C. E. Alcohol and substance abuse among schizophrenics patients presenting to an emergency psychiatric service. *J Nerv Ment Dis.*, v. 177, p. 400-407, 1989.
9. Regier, D. A.; Boyd, J. H.; Burk, J. D.; Rae, D. S.; Myers, J. K.; Kramer, M.; George, L. K.; Karno, M.; Locke, B. Z. One-month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiologic Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry*, v. 45, p. 977-986, 1988.
10. Drake, R. E.; Wallach, M. A. Moderate drinking among people with severe mental illness. *Hosp Community Psychiatry*, v. 44 (8), p. 780-781, 1993.

11. Duke, P. J.; Pantelis, C.; Barnes, T. R. South westminster schizophrenia survey. Alcohol use and its relationship to symptoms, tardive dyskinesia and illness onset. *Br J Psychiatry*, v. 164, p. 630-636, 1994.
12. Hasin, D. S.; Nunes, E. V. Comorbidity of alcohol, drug, and psychiatric disorders. *Epidemiology*. 1998.
13. El Guebaly, N. Substance abuse and mental disorders: the dual diagnostic concept. *Can J Psychiatry*, v. 35, p. 261-7, 1990.
14. Ziedonis, D. And Brady, K. Dual diagnosis in primary care. Detecting and treating both the addiction and the mental illness. *Medical Clinics of America*, 81(4):1017-36, 1997.
15. Cuffel, B. J. Prevalence estimates of substance abuse in schizophrenia and their correlates. *J Nerv Ment Dis.*, v. 180, p. 589-592, 1992.
16. Bartels, S. J.; Drake, R. E.; Wallach, M. A. Long-term course of substance use disorders among patients with severe mental illness. *Psychiatric Services*, v. 46, p. 248-251, 1995.
17. Mieczkowski, T.; Barzelay, D.; Gropper, B.; Wish, E. Concordance of three measures of cocaine use in an arrestee population: hair, urine and self-report. *J Psychoactive Drugs*, v. 23 (3), p. 241-249, 1991.
18. Shaner, A.; Khalsa, M. E.; Roberts, L.; Wilkins, J.; Anglin, D.; Hsieh, S. C. Unrecognized cocaine use among schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, v. 150 (5), p. 758-762, 1993.
- 19.
20. Salloum, I. M.; Moss, H. B.; Daley, D. C. Substance abuse and schizophrenia: impediments to optimal care. *Am J Drug Alcohol Abuse*, v. 17 (3), p. 321-336, 1991.
21. Babor, T. F.; De La Fuente, J. R.; Saunders, J.; Grant, M. Audit: the alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary health care. WHO, Geneva, 1992.
22. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO, Geneva, 1992.
23. Prochaska, J. O.; DiClemente, C. C. Toward a comprehensive model of change. In: *Treating addictive behaviors: Processes of change* (pp. 3-27). W. R. Miller & N. Heather (Eds.). New York: Plenum, 1986.

24. Prochaska, J. O.; DiClemente, C. C.; Norcross, J. C. In search of how people change: Applications to addictive behaviors. *Am Psychologist*, 47: 1102-1114, 1992.
25. Patrick, D. L., & Bergner, M. Measurement of health status in the 1990's. *Annual Review of Public Health*, 11: 165-184, 1990.
26. Johnson, S. Dual diagnosis of severe mental illness and substance misuse: a case for specialist services? *Br J Psychiatry*, v. 171, p. 205-208, 1997.
27. Jerrel, J. M.; Ridgely, M. S. Comparative effectiveness of three approaches to serving people with severe mental illness and substance abuse disorders. *J Nerv Ment Dis*, v. 183, p. 566-576, 1995.
28. Menezes, P. R. The outcome of schizophrenia and related psychoses after hospitalization: a prospective study in São Paulo, Brazil. Tese (PhD)- University of London, 1995.
29. Ratto, L. R. C. Prevalence of comorbidity on severe mental illness due to substance use disorders in São Paulo, Brazil Tese University of São Paulo, 2000
30. Heckert, U.; Andrade, L.; Alves, M. J.; Martins, C. Lifetime prevalence of mental disorders among homeless people in a southeast city in Brazil. *Eur.Arch.Psychiatric Clin Neurosci.*, v. 249 (3), p. 150-155, 1999.
31. Ryglewicz, H. & Pepper, B. The Dual disorder client: Mental disorder and substance use. In S. Cooper & T. H. Lentner (Eds.), In: *Innovations in community mental health* (pp 270-90). Sarasota, FL: Professional Research Press, 1992.
32. Ries, R. K.; Ellingson, T. A pilot assessment at one month of 17 dual diagnoses patients. *Hosp. Commun. Psychiatry*, 41: 1230-33, 1989.

II. O TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE x DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Marcos Romano

INTRODUÇÃO

O TDAH é o transtorno psiquiátrico mais comum entre crianças e é o transtorno psiquiátrico mais subdiagnosticado entre adultos (SCHWEITZER¹, 2001). E embora seja uma das comorbidades mais prevalentes entre dependentes químicos, o TDAH permanece pouco reconhecido e pouco estudado em nosso país, a despeito de estudos epidemiológicos que revelam uma prevalência tão alta em nosso país quanto em países como os EUA, a Alemanha e o Canadá (ROHDE², 1999). Isto se deve, em certa medida, a uma concepção, já tida como inverídica pela literatura, de que trata-se de uma síndrome infantil, cujos sintomas remitem espontaneamente com o crescimento – e desde os anos 80 a maioria dos especialistas já havia reconhecido que a síndrome pode persistir até a idade adulta. Tal crença errônea soma-se ao desconhecimento que um profissional que trata de adultos geralmente apresenta sobre síndromes infantis. Disso resulta que poucos casos são diagnosticados e tratados corretamente; poucos são os especialistas em nosso país que se habilitam a tratar o TDAH; entre os que não se habilitam, muitos têm medo de prescrever medicações estimulantes. Um transtorno que apresenta excelente resposta a farmacoterapia tem sido extremamente subdiagnosticado.

A relação entre o TDAH e abuso de substâncias vem sendo objeto de relatos de caso e de pesquisas há muito tempo (WILENS³, 1994; BIEDERMAN⁴, 1995) e esta comorbidade torna-se um tema obrigatório para aqueles profissionais que lidam com qualquer um dos dois transtornos, já que pacientes que apresentam tal comorbidade tem necessidades específicas, e tendem a responder ao tratamento de forma peculiar, necessitando de abordagens especificamente direcionadas às suas necessidades.

O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade é uma síndrome clínica que cursa com sintomas de desatenção, hiperatividade motora e impulsividade. Sintomas de desatenção incluem: dificuldades crônicas em organizar tarefas e atividades, dificuldade em manter a atenção e completar tarefas, cometer erros por distração, perder coisas, elevada distratibilidade, tendência a evitar atividades que requerem esforço mental constante, esquecimentos excessivos, tendência a sair de sintonia, ficar à deriva ou devanear durante uma aula, palestra, reunião ou conversa. Os comportamentos no campo da hiperatividade e impulsividade incluem: inquietação, movimentação constante e despropositada das extremidades (balançar as pernas, bater os pés, tamborilar com os dedos), dificuldade em ficar parado e fazer uma coisa de cada vez, estar constantemente a “mil por hora” (em adultos, este sintoma de hiperatividade pode se resumir a uma sensação subjetiva de inquietação), dificuldade em esperar, impaciência, temperamento esquentado, intromissão em conversas ou brincadeiras dos outros, tendência a responder antes de a pergunta ter sido completada.

Antigamente um diagnóstico restrito às crianças, hoje se sabe que em até 65% dos casos os sintomas tendem a permanecer na vida adulta (SPENCER⁵, 1994; DENCKLA⁶, 1993). Muitas vezes a hiperatividade desaparece com o crescimento, provocando a impressão de que a síndrome remitiu totalmente; mas os sintomas de desatenção permanecem, e são mais debilitantes para a vida social e ocupacional do adulto do que a hiperatividade (ACHENBACH⁷, 1995).. Cada vez mais, pesquisas vêm estabelecendo a validade e a importância da desatenção não apenas como algo separado da hiperatividade-impulsividade, mas também como o mais persistente e o mais prejudicial dos dois grupos de sintomas presentes na atual compreensão do TDAH. E adultos podem permanecer com sintomas suficientemente debilitantes para comprometer o desempenho acadêmico ou profissional, as relações interpessoais e para tornar tais pessoas mais suscetíveis de desenvolver uma série de patologias psiquiátricas: transtornos do humor, transtornos de ansiedade, transtornos de conduta, transtornos de aprendizagem, transtornos do uso de substâncias (BIEDERMAN^{8,9}, 1991, 1993).

HISTÓRIA E NOSOLOGIA PSIQUIÁTRICA

O pediatra britânico George Still foi o primeiro a realizar estudos clínicos sistemáticos e a descrever a síndrome, em 1902, conferindo-lhe então o caráter de condição médica (STILL¹⁰, 1902); Still, no entanto, estudou uma amostra que hoje seria diagnosticada como apresentando transtorno de conduta ou transtorno desafiador de oposição, além do TDAH (SCHWEITZER¹, 2001). A comorbidade apresentada por esta amostra e o conservadorismo então reinante na Grã-Bretanha, de maneira geral., e na medicina, em particular, talvez expliquem o fato de Still se referir a tais jovens como apresentando um “defeito no controle moral”, juntamente com uma “inibição volitiva anormal” (STILL¹⁰, 1902).

A atribuição de causalidade a danos cerebrais por infecção, trauma, hipóxia perinatal originou o nome “dano cerebral mínimo”, mais tarde (a partir dos anos 40) convertido em “disfunção cerebral mínima”, pela ausência de patologia cerebral e ausência de história de trauma na maioria dos casos.

A partir dos anos 70, surgem os termos “hipercinético” e “hiperativo” para designar tais crianças. A Classificação Internacional de Doenças, em sua décima edição (CID-X) conserva o termo “transtorno hiperkinético da infância” (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE¹¹, 1993), enquanto seu congênere americano Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, a partir de sua terceira edição (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION¹², 1980), concebe a desatenção como o fenômeno central da síndrome, que passa a ser chamada de transtorno do déficit de atenção, que podia ser diagnosticado com ou sem hiperatividade. Em 1980, a maioria dos especialistas já havia reconhecido que o transtorno, embora surgindo na infância, freqüentemente persistia até a idade adulta.

Com a evolução da nosologia psiquiátrica, o transtorno de conduta e o transtorno desafiador de oposição ganharam o seu diagnóstico à parte, reservando para o TDAH os sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade. É bom lembrar que o Transtorno de Conduta é visto hoje como uma das principais comorbidades do TDAH, atingindo 30% a 50% dos portadores de TDAH (BIEDERMAN¹³, 1992), e sua comorbidade sem dúvida aumenta o risco para a dependência química, quando se compara a presença de TDAH sem transtorno de conduta associado (LINSKEY & HALL¹⁴, 1997). Essa comorbidade é apresentada como

Transtorno Hiperkinético de Conduta na CID-X, que parece negligenciar a importância dos sintomas de desatenção, ao nomear o TDAH como Transtorno Hiperkinético da Infância, conferindo mais importância aos sintomas motores da síndrome. É curioso notar que, ao apresentar um texto explicativo sobre a síndrome, a CID-X faz menção ao fato de que os sintomas podem persistir até a vida adulta; no entanto, não nos permite formalizar esse diagnóstico, ao classificar os sintomas como Transtorno da Infância; não nos possibilitando nem falar de um transtorno residual., diagnóstico que o DSM-III já nos facultava (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION¹², 1980).

Baseado em estudos que mostram que os portadores de TDA com hiperatividade são muito diferentes (nas relações interpessoais, no funcionamento cognitivo e nos padrões emocionais e de comportamento) dos portadores de TDA sem hiperatividade, o comitê responsável pelo DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION¹⁶, 1984) possibilitou o reconhecimento de que um indivíduo pode apresentar problemas crônicos de atenção compatíveis com um diagnóstico de TDA sem, no entanto, apresentar sintomas de hiperatividade ou impulsividade. Além disso, um outro diagnóstico foi introduzido a partir do DSM-IV, o TDAH predominantemente hiperativo-impulsivo, pensado primeiramente para contemplar o diagnóstico de crianças pré-escolares extremamente hiperativas, mas cuja idade precoce obscurece problemas de atenção.

A categorização diagnóstica do TDAH pelo DSM-IV (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION¹⁶, 1984) divide então este transtorno em três subtipos: o predominantemente desatento, o predominantemente hiperativo-impulsivo, e o tipo combinado, que reuniria critérios suficientes para os dois subtipos anteriores.

Brown (BROWN¹⁷, 2000) argumenta existir bases científicas para uma maior discriminação entre os subtipos; sugere a alteração da nomenclatura atual., para realçar a independência entre transtornos diferentes entre si e diminuir a confusão atual. Sugere então que o atualmente denominado TDAH, tipo predominantemente desatento, seja chamado apenas “transtorno do déficit de atenção” sem referência à hiperatividade, enquanto o TDAH, tipo predominantemente hiperativo-impulsivo, poderia ser chamado “transtorno de hiperatividade-impulsividade”. As pessoas com TDAH, tipo combinado, deveriam receber

ambos os diagnósticos TDA e transtorno de hiperatividade-impulsividade. Apesar de um possível refinamento na nomenclatura diagnóstica oficial, a prática atual em grande número de instituições clínicas e educacionais norte-americanas é o uso dos termos oficiais para TDAH apenas para um diagnóstico formal. O termo Transtorno do Déficit de Atenção já é usado de maneira geral para se referir aos prejuízos atencionais do TDAH, independentemente se são acompanhados por hiperatividade-impulsividade.

PREVALÊNCIA

A maioria dos estudos epidemiológicos mostra uma prevalência de 3% a 5% (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION¹⁵, 1994), embora diversos estudos revelem índices superiores, de até 10% de prevalência entre crianças em idade escolar (SCHWEITZER¹, 2001). Alguns questionam se não seria um fenômeno tipicamente cultural tipicamente americano, mas estudos de prevalência conduzidos em países culturalmente tão diversos como Nova Zelândia (ANDERSON¹⁸, 1987; FERGUSSON¹⁹, 1993; MCGEE²⁰, 1990), Porto Rico (BIRD²¹, 1988), China (LEUNG²², 1996; TAO²³, 1992), Índia (BHATIA²⁴, 1991), Itália (GALUCCI²⁵, 1993), Japão (KANBAYASHI²⁶, 1994) e Alemanha (ESSER²⁷, 1990; BAUNGAERTEL²⁸, 1995) revelaram índices semelhantes.

Em nosso país, estudo recente revela uma prevalência de 5,8% de TDAH pelos critérios do DSM-IV em uma amostra de 1013 escolares de 12 a 14 anos (ROHDE², 1999).

A frequência de cada subtipo varia conforme a amostra: em amostras psiquiátricas, o subtipo combinado é encontrado com maior frequência: representam 45% - 62% dos casos de TDAH das amostras clínicas (EIRALDI²⁹, 1997; FARAONE³⁰, 1998; PATERNITE³¹, 1995). Em estudos epidemiológicos realizados na população infantil, o tipo desatento revela-se o mais comum, com uma prevalência de 4,5% a 9% da população de crianças nas comunidades estudadas, enquanto o tipo combinado ocorre com uma frequência que varia entre 1,9% a 4,8%; já o tipo predominantemente hiperativo-impulsivo é o menos comum, com uma frequência variando entre 1,7% a 3,9% (BAUNGAERTEL²⁸, 1995; GAUB & CARLSON³², 1997; WOLRAICH³³, 1996). A diferença na prevalência entre as amostras clínicas e as da comunidade provavelmente é explicada pela probabilidade de o tipo combinado buscar

ajuda profissional com maior freqüência, já que apresenta sintomas que tendem a mobilizar mais as pessoas envolvidas (pais, professores) do que o tipo desatento, que muitas vezes passa despercebido.

A prevalência em adultos tem sido estimada ente 1% e 6% (WENDER³⁴, 1998); um único estudo publicado recentemente mostra uma prevalência de 4,7% na população adulta em geral (MURPHY & BARKLEY³⁵, 1996).

A persistência dos sintomas até a idade adulta ocorre em 65% dos casos (SPENCER⁵, 1994; DENCKLA⁶, 1993). Pode ocorrer a remissão completa da síndrome, a persistência de alguns dos sintomas, ou a persistência da síndrome plena durante a idade adulta.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO DSM-IV

A. (1) ou (2)

(1) seis ou mais dos seguintes sintomas de desatenção persistiram por pelo menos 6 meses, em grau desadaptado e inconsistente com o nível de desenvolvimento:

Desatenção

(a) freqüentemente deixa de prestar atenção a detalhes ou comete erros por descuido em atividades escolares, de trabalho ou outras;

(b) com freqüência tem dificuldades para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas;

(c) com freqüência parece não escutar quando lhe dirigem a palavra;

(d) com freqüência não segue instruções e não termina seus deveres escolares, tarefas domésticas ou deveres profissionais (não devido a comportamento de oposição ou incapacidade de compreender instruções);

(e) com freqüência tem dificuldade para organizar tarefas e atividades;

(f) com freqüência evita, antipatiza ou reluta em envolver-se em tarefas que exijam esforço mental constante (como tarefas escolares ou deveres de casa);

(g) com freqüência perde coisas necessárias para tarefas ou atividade (p. ex. brinquedos, tarefas escolares, lápis, livros ou outros materiais);

(h) é facilmente distraído por estímulos alheios a tarefa;

(i) com freqüência apresenta esquecimentos em atividades diárias.

(2) Seis ou mais dos seguintes sintomas de hiperatividade/impulsividade por pelo menos 6 meses em grau desadaptado e inconsistente com o nível de desenvolvimento:

Hiperatividade

(a) freqüentemente agita as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira;

(b) freqüentemente abandona sua cadeira na sala de aula ou em outras situações nas quais se espera que permaneça sentado;

(c) freqüentemente corre ou escala em demasia, em situações nas quais isto é inapropriado (em adolescentes ou adultos pode estar limitado a sensações subjetivas de inquietação);

(d) com freqüência tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer;

(e) está freqüentemente "a mil" ou muitas vezes age como se estivesse "a todo vapor";

(f) freqüentemente fala em demasia;

Impulsividade

(g) freqüentemente dá respostas precipitadas antes de as perguntas terem sido completadas;

(h) com freqüência tem dificuldade em aguardar sua vez;

(i) freqüentemente interrompe ou se mete em assuntos de outros (p. ex. intromete-se em brincadeiras ou conversas);

B. Alguns sintomas que causaram prejuízo estavam presentes antes dos 7 anos de idade.

C. Algum prejuízo causado pelos sintomas está presente em dois ou mais contextos (escola/trabalho/casa).

D. Deve haver claras evidências de prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social., acadêmico ou ocupacional.

E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de um T. Invasivo do Desenvolvimento, Esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são melhor explicados por outro transtorno mental (T. Humor, T. Ansiedade, T. Dissociativo, T. Personalidade).

UM DIAGNÓSTICO DIMENSIONAL

Ao contrário da maioria dos diagnósticos na medicina, o diagnóstico de TDAH não se define segundo categorias estanques; por exemplo, gravidez é algo que se tem ou não se tem – não existem graus de gravidez; assim também pneumonia, diabetes etc. O diagnóstico do TDAH é dimensional; seus sintomas vão estar presentes em toda a população, embora com uma intensidade e frequência menores, sem causar prejuízo crônico e significativo ao longo da vida (BROWN¹⁷, 2000).

É necessário levar considerar então que: 1) os diversos prejuízos cognitivos associados ao TDA ocorrem em certa medida virtualmente qualquer pessoa; 2) a linha que separa aqueles diagnosticados como TDA e aqueles que não preenchem os critérios diagnósticos é muito tênue, e as diferenças entre os dois grupos pode não ser grande.

Decorre daí a necessidade de estabelecer um ponto de corte na gravidade dos sintomas a partir do qual o diagnóstico é possível e legítimo. Esta é a idéia do DSM-IV ao estabelecer a necessidade da presença de seis critérios entre os nove acima. Mesmo assim, às vezes pode ser difícil definir o que significa “freqüentemente”, “desadaptado”, “nível de desenvolvimento”.

O julgamento clínico é fundamental para determinar, por exemplo, o que são “claras evidências de prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social., acadêmico ou ocupacional”. Realizar tal julgamento diagnóstico nem sempre é fácil, principalmente nos

casos mais leves da síndrome; requer empatia, habilidades de comunicação efetiva com o paciente e um amplo conhecimento da diversidade de maneiras pelas quais a psicopatologia pode se apresentar.

QUADRO CLÍNICO

As crianças com TDAH às vezes são descritas pelos pais como “prestando atenção em tudo”. Mas são facilmente distraídas, e com frequência perdem-se em devaneios; não terminam as tarefas, cometem erros por distração, confundem instruções, tudo isso apesar de uma inteligência normal ou superior. Muitas são impulsivas, impacientes, irritáveis, e incapazes de tolerar frustração. Falam incessantemente, interrompem e intrometem-se nas brincadeiras ou nas conversas dos outros, e são muito suscetíveis a acidentes (muitas vivem machucando-se). A hiperatividade física manifesta-se muito precocemente; são crianças difíceis de sentar e permanecer quietas; quando precisam permanecer quietas, elas tamborilam com os dedos, sacodem as pernas ou batem os pés (HALLOWELL³⁷, 1994).

Problemas do sono são freqüentes: dificuldade para acordar pela manhã, sonolência diurna excessiva em atividades que demandam atenção sustentada, e dificuldade para iniciar o sono à noite ocorrem em cerca de 30% dos casos (BROWN & MODESTINO³⁸, 2000).

Mais de um quarto dessas crianças apresenta repetência escolar, e um terço não conclui o segundo grau (BARKLEY³⁹, 1990). Conflito familiar é um dos maiores problemas associados (BARKLEY³⁹, 1990).. Sem um diagnóstico apropriado, os pais com frequência culpam a si mesmos, culpam-se mutuamente, ou culpam a criança. Esforços dos pais para controlar a criança freqüentemente a tornam mais desafiadora e alheia.

Como resultado disso, com frequência observamos baixa auto-estima, sentimentos de inadequação social., história crônica de fracassos, baixo desempenho escolar, elevada sensibilidade a críticas e um processo crônico de estigmatização, sendo com frequência rotuladas como apáticas, desmotivadas, preguiçosas, desinteressadas, incompetentes, pouco esforçadas, irresponsáveis, ou simplesmente “más”. Os sintomas de

hiperatividade e impulsividade tendem a diminuir de intensidade, mas os problemas da atenção que persistem tendem a ser ainda mais debilitantes para o indivíduo.

Quando prejuízos atencionais estão presentes na infância, com ou sem hiperatividade, tendem a persistir na idade adulta, com frequência em formas que causam problemas para tais indivíduos na escola, no trabalho, e nas relações sociais (BIEDERMAN⁴⁰, 1998).

Em muitos casos, adultos que foram “finalmente” diagnosticados com TDAH após anos de funcionamento social e acadêmico insuficientes sentem um alívio e uma explicação para anos de baixo desempenho e fracassos (HALLOWELL³⁷, 1994).

A DESATENÇÃO COMO UM PREJUÍZO DA FUNÇÃO EXECUTIVA

O amplo espectro de problemas causados pela desatenção, da forma como descritos pelo DSM-IV, revela um comprometimento não de uma única função cognitiva, mas de uma mistura de funções cognitivas diversas, mas correlatas, subjacentes ao conceito de “atenção”. Por isso, a formulação do conceito de *função executiva* permite uma melhor compreensão dos sintomas de desatenção que ocorrem no TDA (BROWN¹⁷, 2000).

A visão abrangente da desatenção como um prejuízo da função executiva é consistente com compreensões neurológicas e neuropsicológicas atuais da atenção. Ao contrário do modelo psiquiátrico, que associa a atenção ao comportamento disruptivo, modelos neurológicos tendem a enfatizar a relação da atenção com a memória e com um grupo de outras funções cognitivas denominado “função executiva”, que se refere a um amplo espectro de processos centrais de controle no cérebro que conecta, prioriza e integra operações de funções subordinadas (cf. BROWN¹⁷, 2000).

A função executiva exerce então uma função de gerenciamento; uma boa metáfora para explicá-la é a comparação com o maestro de uma orquestra, que não toca um único instrumento mas desempenha um papel fundamental ao habilitar a orquestra para a produção de uma música complexa. Ele organiza, ativa, focaliza, integra, e direciona os músicos conforme eles tocam (cf. BROWN¹⁷, 2000).

O desenvolvimento demanda função executiva mais efetiva. Crianças cujo prejuízo na função executiva inclui sérias dificuldades em inibir comportamento impulsivo são

identificadas precocemente na escola. Crianças que podem manejar o autocontrole comportamental básico de forma adequada, mas que tem prejuízos significativos na atenção podem não ser identificadas tão cedo (cf. BROWN¹⁷, 2000).

A função executiva torna-se progressivamente mais necessária e complexa conforme a pessoa cresce: “o crescimento é, na essência, o desenvolvimento de uma função executiva competente” (DENCKLA⁶, 1996). Tarefas complexas como lidar com diversas disciplinas e professores no colegial e na faculdade, dirigir, lidar com as finanças, prover cuidados para crianças pequenas são algumas das tarefas que passam a demandar a função executiva de forma mais intensa (cf. BROWN¹⁷, 2000).

O crescimento dos desafios à função executiva à medida que um indivíduo “amadurece” pode explicar por que sintomas de desatenção de alguns indivíduos com TDA, particularmente aqueles brilhantes e não hiperativos, são observados não na infância, mas do meio para o fim da adolescência ou mesmo no início da idade adulta, quando aumenta a demanda da função executiva.

Entre os aspectos mais importantes da função executiva do indivíduo que amadurece encontra-se a “memória de trabalho” (PENNINGTON & OZONOFF⁴¹, 1996; PENNINGTON⁴², 1996):

MEMÓRIA DE TRABALHO

A memória de trabalho pode ser definida como um subsistema de funções de memória de curto-prazo que retém e manipula informação atualmente processada. Sustenta o foco e o contexto imediato da atenção e se refere à capacidade cerebral de manter-se conectado (*on line*), fazendo um uso ativo de informação crucial para o funcionamento atual enquanto prossegue em outras funções (RICHARDSON⁴³, 1996).

O que separa o conceito atual de memória de trabalho do antigo conceito de memória de curto-prazo é o reconhecimento de que a memória de trabalho não é apenas um sistema de armazenamento temporário, mas um sistema de processamento ativo que auxilia a mente a lidar com situações imediatas, ainda que novas ou rotineiras, à luz de informações relevantes recordadas do passado distante ou imediato. É uma partição ativa da memória de

longo-prazo e apresenta uma capacidade limitada, além de obstáculos funcionais à quantidade de informação que pode ser ativada simultaneamente (como a memória RAM de um computador); além disso, as pessoas diferem na capacidade efetiva de sua memória de trabalho. Pode-se entender por que o seu comprometimento é responsável por grande parte dos sintomas de desatenção de um portador de TDA: atos como ir de um cômodo ao outro da casa para pegar algo e, ao chegar lá, esquecer completamente o que se foi fazer acontecem com todos, mas são muito mais freqüentes entre os portadores de TDA – e é um bom exemplo de uma falha na memória de trabalho. Uma simples leitura de um período mais extenso requer que a memória de trabalho processe e armazene todas as palavras lidas para que, ao final, o todo faça sentido ao leitor; um portador de TDA pode, ao chegar à metade da frase, não se recordar mais das primeiras palavras, comprometendo todo o sentido do que leu até então – razão principal das dificuldades com a leitura, da evitação, da perda do interesse pelo que está lendo.

Outras funções cognitivas encontram-se comprometidas nas pessoas com TDAH:

ASPECTOS DE ATIVAÇÃO DA ATENÇÃO

Um modelo adequado da atenção deve incorporar elementos de ativação, despertar e vigília, que variam de intensidade de acordo com um fluxo de estímulos externos e internos. A capacidade de ativação cortical depende provavelmente do papel ativador do lócus ceruleus, e varia enormemente de um indivíduo para o outro e de uma situação para outra (cf. BROWN¹⁷, 2000).

Dois sintomas de desatenção entre os critérios do DSM-IV relacionam-se a ativação insuficiente: a relutância em se envolver com atividades que exijam esforço mental constante e a dificuldade em concluir tarefas. Diversos outros sintomas (dificuldade em sustentar a atenção; adiamento crônico; ser facilmente distraído) podem também ser entendidos como refletindo problemas secundários a uma ativação insuficiente.

Problemas de sono, como a excessiva sonolência diurna (geralmente quando realizando alguma atividade entediante, ou não suficientemente estimulante), e a dificuldade em levantar-se da cama pela manhã podem ser explicadas da mesma forma. Muitos pacientes

também referem que só se sentem plenamente despertos (mentalmente) algum tempo (que pode chegar a algumas horas) após levantar-se pela manhã, mesmo após uma noite de sono suficientemente repousante. O papel do lócus ceruleus na ativação cortical será discutido mais adiante.

ASPECTOS AFETIVOS/EMOCIONAIS DA ATENÇÃO

Embora os critérios diagnósticos para TDAH do DSM-IV não incluam sintomas afetivos, diversos autores vêm reconhecendo a modulação do afeto como um aspecto significativo da função executiva freqüentemente prejudicado nos TDAs (cf. BROWN¹⁷, 2000).

É importante notar que as emoções afetam a atenção não apenas como uma influência interna que pode atrapalhar a atenção e precisa ser manejada, mas como um elemento vital na geração e sustentação da atenção. Emoções como “motivadores e organizadores do comportamento” e “prontidão para a ação” têm sido ressaltadas na literatura (TAYLOR⁴⁴, 1997).

O interesse, provavelmente a mais freqüente emoção positiva experimentada, é uma motivação extremamente importante para o desenvolvimento de habilidades, competências e inteligência. O poder motivador do interesse pode ser mais aparente quando ausente, bem descrito nas queixas crônicas de adultos com TDAH que, embora possam “hiperfocar” em atividades nas quais tem especial interesse, eles cronicamente encontram-se incapazes de mobilizar-se para tarefas nas quais não tem um interesse imediato especial, mesmo quando estão suficientemente conscientes de que não realizar aquela tarefa desinteressante pode causar problemas importantes mais tarde (cf. BROWN¹⁷, 2000).

ETIOLOGIA E PATOFISIOLOGIA

Apesar de avanços consideráveis, principalmente nos últimos anos, a natureza precisa da disfunção cerebral permanece imprecisa.

A idéia de que certos alimentos poderiam causar TDAH recebeu muita atenção da imprensa leiga, levando a afirmações de que o TDAH poderia ser curado eliminando-se aditivos da dieta; estudos sistemáticos, no entanto, mostraram que tal tratamento não era efetivo e concluíram que aditivos químicos presentes nos alimentos não causam TDAH (CONNERS⁴⁵,

1980). Outra teoria popular postulou que o excesso de açúcar ingerido poderia desencadear a sintomatologia do TDAH, mas também não foi comprovada cientificamente (WOLRAICH⁴⁶, 1995). Foi demonstrado que a intoxicação por chumbo pode causar distratibilidade, hiperatividade e baixo desempenho intelectual., mas a maioria dos portadores de TDAH não apresenta intoxicação por chumbo, e muitas crianças com alto nível de exposição ao chumbo não desenvolvem TDAH (FARAONE & BIEDERMAN⁴⁷, 1998).

A literatura a respeito da associação de TDAH e complicações da gestação e do parto apresenta resultados conflitantes, mas tende a sustentar a idéia de que tais complicações podem predispor a criança ao TDAH; as variáveis estudadas foram: toxemia, eclampsia, saúde materna precária, idade materna, pós-maturidade, duração do trabalho de parto, stress fetal., baixo peso ao nascer e hemorragia. É preciso notar que as complicações que mais provavelmente predispõe ao TDAH são as que envolvem exposição crônica do feto, como a toxemia, e não as agudas, que ocorrem durante o parto (FARAONE & BIEDERMAN⁴⁷, 1998).

Existe uma associação entre tabagismo materno e TDAH, mas é difícil dizer se existe uma relação causal, pois a mãe tabagista poderia apresentar também o TDAH; a prevalência do transtorno entre tabagistas é grande e existem estudos mostrando que a nicotina ameniza diversos sintomas da síndrome, tanto entre fumantes como entre os não-fumantes (COGER⁴⁸, 1996; CONNERS⁴⁵, 1996; LEVIN⁴⁹, 1996). É claro que isso deixa o portador de TDAH em maior risco para a dependência de nicotina. É possível que receptores nicotínicos estejam envolvidos na etiologia da síndrome. Estudos mostram que a nicotina causa uma síndrome semelhante à hiperatividade em ratos (HAGINO & LEE, 1985⁵⁰; MARKS^{51,52}, 1992, 1993; SLOTKIN⁵³, 1993). Além disso, os tratos noradrenérgicos do *locus coeruleus*, que desempenham um papel na regulação da atenção, podem ser afetados pela nicotina (LEVIN⁴⁹, 1996).

Quanto ao papel de fatores psicossociais adversos, embora muitos estudos forneçam evidência consistente sobre a sua importância para o TDAH, tais fatores constituem na verdade preditores universais de saúde mental da criança, e não fatores preditivos específicos para o TDAH. Devem então ser vistos como gatilhos não específicos de uma predisposição latente ou como modificadores do curso da doença. Além disso, um funcionamento familiar problemático

é associado com freqüência ao desenvolvimento de transtorno de conduta e transtorno desafiador opositivo.

A resposta dramática a diversas medicações, principalmente estimulantes, indicam fortemente uma etiologia biológica. Descobertas decorrentes de estudos dos fatores neuropsicológicos, neuroquímicos, genéticos e neuroanatômicos descortinam aos poucos a natureza da patofisiologia do TDAH (REY⁵⁴, 2000). Baseados nesses achados, diversos pesquisadores propuseram modelos neurobiológicos/neuropsicológicos que tentam explicar os déficits na atenção sustentada e no controle inibitório que caracterizam os indivíduos com TDAH (REY⁵⁴, 2000).

Um dos primeiros modelos postula que uma disfunção noradrenérgica no lócus coeruleus (tronco encefálico) produz os déficits na vigilância e na atenção sustentada observados no TDAH (MEFFORD & POTTER⁵⁵, 1989).

Pliszka e colaboradores (PLISZKA⁵⁶, 1996) incorporam descobertas das ciências cognitivas em um modelo multifásico que postula disfunções em diversos sistemas de neurotransmissores. Estudos com humanos indicam que as funções atencionais distribuem-se em um sistema posterior da atenção, que orienta e agrega novos estímulos, e um sistema anterior que serve às funções executivas. O sistema de atenção posterior, que inclui o córtex parietal superior, o colículo e o núcleo pulvinar, recebe densa inervação noradrenérgica do lócus coeruleus. A noradrenalina, ao inibir a estimulação espontânea dos neurônios, permite aos sistema posterior que oriente e agregue novos estímulos. A função da atenção então muda para o sistema anterior, formado pelo córtex pré-frontal e giro cingulado anterior. A responsividade do córtex pré-frontal aos sinais que chegam é modulada primariamente por estimulação dopaminérgica proveniente da área tegmentar ventral localizada no mesencéfalo. Fibras dopaminérgicas ascendentes estimulam receptores pós-sinápticos D1 em neurônios piramidais do CÓRTEX PRÉ-FRONTAL e cingulado anterior que, por sua vez, facilitam a ativação de receptores excitatórios NMDA a partir do sistema posterior. Assim, o sistema dopaminérgico seletivamente direciona impulsos excitatórios ao CÓRTEX PRÉ-FRONTAL e cingulado, enquanto reduz atividade neuronal irrelevante durante o desempenho de funções executivas. De acordo com Pliszka (PLISZKA⁵⁶, 1996), a incapacidade da noradrenalina em

ativar o sistema posterior poderia ser a responsável pelos problemas atencionais vistos em indivíduos com TDAH, enquanto a perda da capacidade dopaminérgica de direcionar impulsos ao sistema executivo anterior poderia estar ligada ao déficit nas funções executivas característicos do TDAH.

Arnsten e colaboradores (ARSTEN⁵⁷, 1996) esclareceram o papel dos mecanismos α_2 -noradrenérgicos no TDAH. Elaboraram a hipótese de conexões recíprocas entre o córtex pré-frontal e lócus coeruleus. Descreveram pesquisas em roedores e primatas indicando que a noradrenalina tem influência importante na memória de trabalho espacial e nas funções atencionais do córtex pré-frontal. Diferentemente dos agonistas α_{2B} e α_{2C} que têm ações sedativas e hipotensores, a guanfacina, um agonista α_{2A} mais específico, melhora o desempenho cognitivo em primatas.

Barkley (BARKLEY^{58,59}, 1997) propôs um modelo onde os diversos déficits associados ao TDAH decorrem de uma déficit central na inibição. Este déficit inibitório, além de produzir o comportamento hiperativo e impulsivo dos portadores de TDAH, causa déficits em quatro funções neuropsicológicas que necessitam da inibição para o seu desempenho efetivo: a) memória de trabalho não-verbal (permite reter eventos em mente, capacidade de imitação, senso subjetivo do tempo, aprendizagem vicariante, trocas sociais) b) memória de trabalho verbal (internalização da fala, permite a reflexão, questionamento e, junto com a memória de trabalho não-verbal., permite a compreensão da leitura e o controle moral da conduta através de regras internalizadas), c) auto-regulação do afeto/motivação/vigília (emerge como consequência das duas primeiras funções, permite o auto-controle emocional., a motivação intrínseca e a ativação para as tarefas; “emoções são estados motivacionais compostos por um nível de ativação decorrente de um gradiente de recompensa/punição”; é a fonte da motivação intrínseca essencial para comportamentos direcionados a objetivos futuros; pode ser observada em uma criança que ri publicamente em resposta a um evento engraçado recordado internamente – mais tarde, tais estados afetivos tornam-se ocultos), d) reconstituição (composta por análise e síntese; aplicada aos conteúdos das duas memórias de trabalho, permite a manipulação e o desmembramento de experiências passadas para sintetizar novas

respostas, originando a flexibilidade, a fluência e a inventividade das ações humanas direcionadas a objetivos específicos).

Barkley, no entanto, argumenta (BARKLEY^{58,59}, 1997) que enquanto este modelo é bastante coerente com os prejuízos verificados no tipo combinado de TDAH, assim como no tipo predominantemente hiperativo-impulsivo, o tipo desatento apresenta um grupo de sintomas totalmente diferente com uma etiologia provavelmente diversa do “déficit na capacidade de inibição de comportamentos” associado aos outros dois tipos, mesmo que respondam todos às mesmas medicações. Barkley sugere, assim como Brown (BROWN¹⁷, 2000), que o tipo desatento constitui um transtorno diferente e independente dos demais.

COMORBIDADES

Comorbidade significa a co-ocorrência de dois ou mais transtornos psiquiátricos na mesma pessoa. Geralmente, não é o fato da comorbidade em si que é importante, mas sua frequência e suas causas. O conceito de comorbidade só se torna relevante quando pacientes com um dos transtornos têm um risco maior de desenvolver o outro, ou se a co-ocorrência altera significativamente o prognóstico, curso ou resposta ao tratamento de um ou ambos os transtornos.

Estudos de comorbidade do TDAH têm encontrado elevados índices de co-ocorrência entre o TDAH e muitos outros transtornos psiquiátricos. Adultos com TDAH apresentam um outro diagnóstico psiquiátrico em 77% dos casos (BIEDERMAN⁶⁰, 1992). Esses índices elevados de comorbidade não são encontrados apenas nas amostras clínicas, onde seria esperado encontrar pessoas com problemas mais graves, mas em amostras na comunidade também.

Das crianças com TDAH, 40% vão desenvolver personalidade anti-social., abuso de substâncias e/ou criminalidade durante a adolescência ou idade adulta (LONEY⁶¹, 1981; WEISS⁶², 1985; MANNUZA⁶³, 1993; FISCHER⁶⁴, 1993). As comorbidades mais frequentes em crianças são (BIEDERMAN⁶⁵, 1991; SPENCER⁶⁶, 2000; TANNOCK⁶⁷, 2000): transtorno de conduta e transtorno desafiador opositivo (em torno de 50% das crianças), transtornos de

ansiedade (25-35%), transtornos do humor (em torno de 15%) e transtornos de aprendizagem (entre 20-30%).

Em adultos com TDAH as comorbidades mais freqüentes na vida são: abuso/dependência de álcool (33%), abuso/dependência de outras drogas (em torno de 20%), depressão maior (ente 31% e 35%), distímia (36% das mulheres), transtornos de ansiedade (em torno de 25%) (BIEDERMAN⁶⁵, 1991; SPENCER⁶⁶, 2000; TANNOCK⁶⁷, 2000).

Apesar dos elevados índices de comorbidade entre portadores de TDAH, os estudos até o momento não obtiveram sucesso em encontrar um mecanismo comum para a co-ocorrência.

TDAH E DEPENDÊNCIA QUÍMICA

Há cada vez mais evidências de que os dois transtornos apresentam estreita relação, compartilhando importantes características. Portadores de TDAH experimentam drogas mais cedo, usam em maior quantidade, viciam-se mais rápido, apresentam grau mais grave de dependência, apresentam um curso mais longo da dependência, demoram mais para buscar tratamento e apresentam mais problemas no tratamento (WILENS^{68,75,17}, 1994, 1998, 2000; HORNER⁶⁹, 1997; LEVIN⁷⁰, 1998; HOWARD⁷¹, 1999; BIEDERMAN⁷³, 1995). As razões para isso seriam: menor percepção das conseqüências do abuso, maior dificuldade de cessação do uso, menor senso crítico na escolha do grupo, maior tendência de automedicação (WILENS⁷², 1997). O risco aumenta se houver Transtorno de Conduta associado (WILENS⁷², 1997), e o Transtorno de Conduta é mais prevalente entre portadores de TDAH que buscam tratamento para dependência química do que entre portadores de TDAH que não apresentam dependência química, e é maior também do que entre pessoas que buscam tratamento para dependência química e não têm TDAH (CARROL & ROUNSAVILLE⁸³, 1993).

Abuso do álcool precoce coloca os indivíduos com TDAH em um risco maior de desenvolvimento de abuso de substâncias, e que uma vez havendo abuso de substâncias, tais indivíduos têm uma propensão maior de cronificação dos problemas

relacionados ao uso de substâncias do que os adultos sem TDAH (BIEDERMAN⁷⁴, 1998).

Prevalência

Adultos com TDAH apresentam prevalência na vida muito maior para transtornos do uso de substâncias: aproximadamente 33% dos adultos com TDAH apresentam antecedentes de abuso ou dependência de álcool e 20% deles apresentam história de abuso ou dependência de outras substâncias (BIEDERMAN⁷⁶, 1993; WILENS⁷⁷, 1994).

O abuso ou dependência de álcool é o mais prevalente entre adultos com TDAH, sendo a maconha a mais comum droga de abuso, seguida por estimulantes e cocaína (BIEDERMAN⁷⁸, 1995).

A prevalência de história de TDAH na infância entre alcoolistas variou entre 17% a 50% (SCHUBINER⁷⁹, 1995; WOOD⁸⁰, 1983; GOMEZ⁸¹, 1981), e a prevalência história de TDAH na infância entre abusadores de cocaína e opióides variou de 17% a 45% (WILENS⁸², 1994).

TRATAMENTO

Compreender a relação entre TDAH e DQ é fundamental por duas razões: 1) desenvolver intervenções terapêuticas apropriadas para esses pacientes, e 2) desenvolver estratégias eficazes de prevenção ao abuso de álcool e drogas em crianças e adolescentes.

A tarefa inicial do tratamento envolve educação sobre TDAH, o que por si mesmo já pode trazer grande alívio do sofrimento psíquico do paciente e uma redução dramática dos sintomas (BARKLEY⁸⁴, 1990; HALLOWELL⁸⁵, 1995). Somando-se ao TDAH, tais pacientes com frequência apresentam baixa auto-estima, comportamentos de risco, e dificuldades em seguir programas de 12 passos, além de psicoterapias de grupo e individual. Sessões estruturadas e sessões direcionadas aos objetivos, com o terapeuta ativamente reforçando o conhecimento do paciente sobre o TDAH e sobre o TUSP e examinando crenças errôneas sobre a história das suas (do paciente) dificuldades, servem como um esqueleto de uma intervenção eficaz (WILENS³, 1994; HALLOWELL⁸⁵, 1995). Longas trocas verbais, extensas terapias em grupo, e ambientes demasiadamente estimulantes devem ser evitados, pois com

freqüência sobrecarregam o paciente com TDAH/TUSP. Uso de modalidades outras que não as verbais/auditivas podem ser úteis nessa população.

Ao avaliar um paciente com abuso de substâncias para a presença de TDAH, um clínico se confronta com três problemas diagnósticos maiores. O primeiro é que o diagnóstico requer uma história de TDAH na infância, o segundo é a elevada incidência de transtornos psiquiátricos comórbidos com TDAH e com TUSP, e o terceiro é a alta taxa de sobreposição de sintomas ente TDAH, TUSP, e outros transtornos médicos e psiquiátricos.

TDAH adulto é a continuação de um transtorno que tem sua origem na infância. Estritamente falando, não se pode fazer o diagnóstico de TDAH em um adulto sem uma história infantil positiva para dificuldades de atenção, impulsividade e hiperatividade (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION¹⁶, 1994).

Avaliar sintomas primários de desatenção, impulsividade e hiperatividade durante longos períodos de abstinência pode ajudar a clarear o quadro clínico. Atenção especial deve ser dada à detecção de outros transtornos psiquiátricos e cognitivos não diretamente relacionados ao TUSP. Ainda, clínicos especialistas em drogadição e TDAH têm descoberto que intervenção no tempo certo – mais precoce do que anteriormente recomendado – pode ajudar a estabilizar a recuperação mais do que a coloca em risco (DEMUTH⁸⁶, 1996).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schweitzer JB, Cummins TK, Kant CA: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Med Clin of North Am**; 85(3): 757-777, 2001
2. Rohde LA, Biederman J, Busnello EA, Zimmermann H, Schmitz M, Martins S, Tramontina S: ADHD in a school sample of Brazilian adolescents: a study of prevalence, comorbid conditions, and impairments. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**; 38(6):716-722, 1999.

3. Wilens TE; Biederman J; Spencer TJ; Frances RJ. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity and psychoactive substance use disorders. **Hosp Community Psychiatry**; 45(5): 421-3, 435, 1994
4. Biederman J; Wilens T; Mick E; Milberger S; Spencer TJ; Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. **Am J Psychiatry**; 152(11):1652-8, 1995
5. Spencer T; Biederman J; Wilens T; Faraone SV. Is attention-deficit hyperactivity disorder in adults a valid disorder? **Harv Rev Psychiatry**; 1(6):326-35, 1994
6. Denckla MB: **A theory and model of executive function in Attention, Memory, and Executive Function**. Edited by Lion GR, Krasnegor NA. Baltimore, MD, Paul H Brookes, 1996, pp 263-278
7. Achenbach TM; Howell CT; McConaughy SH, et al: Six-years predictors of problems in a national sample, III: transitions to young adult syndromes. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 34:658-669, 1995
8. Biederman J; Newcorn J; Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. **Am J Psychiatry**; 148(5):564-77, 1991.
9. Biederman J; Faraone SV; Spencer T; Wilens T; Norman D; Lapey KA; Mick E; Lehman BK; Doyle A. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. **Am J Psychiatry**; 150(12):1792-8, 1993.
10. Still GF : Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet* 1:1008, 1902
11. Organização Mundial de Saúde: **Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10**: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Artes Médicas, Porto Alegre, 1993
12. American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3th ed**. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1980
13. Biederman J, Faraone S, Mick E, et al: Comorbidity of diagnosis in attention deficit hyperactivity disorder. **Child Adolesc Psychiatr Clin North Am** 1:335-360, 1992

14. Linskey MT, Hall W: Attention deficit hyperactivity disorder and substance use disorders: is there a causal link? **Addiction** 96:815-822, 2001
15. American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3th Edition, Revised.** Washington, DC, American Psychiatric Association, 1987
16. American Psychiatric Association. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed.** Washington, DC, American Psychiatric Press, 1994
17. Brown TE: **Emerging Understandings of Attention-Deficit Disorders and Comorbidities**, in Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults. Edited by Brown TE. American Psychiatric Press, 2000
18. Anderson JC, Williams S, McGee R, et al: DSM-III disorders in preadolescent children: Prevalence in a large sample from the general population. **Arch Gen Psychiatry** 44:69-76, 1987
19. Fergusson DM, Horwood LJ, Lyskey MT:Prevalence and comorbidity of DSM-III-R diagnoses in a birth cohort of 15 years olds. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 32:1127-1234, 1993
20. McGee R, Feehan M, Williams S, et al: DSM-III disorders in a large sample of adolescents. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 29:611-619, 1990
21. Bird HR, Canino G, Rubio-Stipec M, et al: Estimates of the prevalence of childhood maladjustment in a community survey in Puerto Rico: The use of combined measures. **Arch Gen Psychiatry** 45:1120-1126, 1988
22. Leung PW, Luk SL, Ho TP, et al: The diagnosis and prevalence of hyperactivity in Chinese schoolboys. **Br J Psychiatry** 168:486-496, 1996
23. Tao KT: Hyperactivity and attention deficit disorder syndromes in China. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 31:1165-1166, 1992
24. Bhatia MS, Nigam VR, Bohra N, et al: Attention deficit disorder with hyperactivity among paediatric outpatients. **J Child Psychol Psychiatry** 32:297-306, 1991

25. Galucci F, Bird HR, Berarni C, et al: Symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in an Italian school sample: findings of a pilot study. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 32:1051-1058, 1993
26. Kanbayashi Y, Nakata Y, Fujii K, et al: ADHD-related behavior among non-referred children: parents' ratings of DSM-III-R symptoms. **Child Psychiatry Hum Dev** 25:13-29, 1994
27. Esser G, Schmidt MH, Woerner W: Epidemiology and course of psychiatric disorders in school-age children – results from a longitudinal study. **J Child Psychol Psychiatry** 31:243-263, 1990
28. Baungaertel A, Wolraich ML, Dietrich M : Comparison of diagnostic criteria for attention deficit disorders in a German elementary school sample. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 34: 629-638, 1995
29. Eiraldi RB, Power TJ, Nezu CM: Patterns of comorbidity associated with subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder among 6- to 12-year-old children. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 36:503-514, 1997
30. Faraone SV, Biederman J, Weber W, et al: Psychiatric, neuropsychological and psychosocial features of DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a clinically referred sample. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 37:185-193, 1998
31. Paternite CE, Loney J, Roberts MA: External validation of oppositional disorder and attention deficit with hyperactivity. **J Abnorm Child Psychol** 23:453-471, 1995
32. Gaub M, Carlson CL: Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 36:1036-1045, 1997
33. Wolraich ML, Hannah JN, Pinnock TY et al: Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a countrywide sample. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 35:319-324, 1996
34. Wender PH: Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. **Psychiatr Clin North Am** 21:761-774, 1998

35. Murphy K, Barkley RA: Prevalence of DSM-IV symptoms of ADHD in adult licensed drivers: implications for clinical diagnosis. **Journal of Attention Disorders** 1:147-162, 1996
36. Rohde LA, Busnello EA, Chachamovich E, et al: Transtorno do déficit de atenção/hiperatividade: revisando conhecimentos. **Revista ABP – APAL** 20 (4):166-178, 1998
37. Hallowell EM, Ratey JJ. **Driven to Distraction: Recognizing and Coping with Attention Deficit Disorder from Childhood to Adulthood**. New York: Simon and Schuster, 1994.
38. Brown TE, Modestino EJ: **Attention-Deficit Disorders with Sleep/Arousal Disturbances**, in Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults. Edited by Brown TE. American Psychiatric Press, 2000
39. Barkley, RA. **Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment**. New York: Guilford Press, 1990.
40. Biederman J; Faraone SV; Taylor A; Sienna M; Williamson S; Fine C. Diagnostic continuity between child and adolescent ADHD: findings from a longitudinal clinical sample. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**; 37(3):305-13, 1998
41. Pennington BF, Ozonoff S: Executive functions and developmental psychopathology. **J Child Psychol Psychiatry** 37:51-87, 1996
42. Pennington BF, Bennetto L, MacAleer O, et al: **Executive functions and working memory, in Attention, Memory and Executive Function**. Edited by Lion GR, Krasnegor NA. Baltimore, MD, Paul H Brookes, 1996, pp 327-348
43. Richardson JTE, Engle RW, Hasher L, et al (eds): **Working memory and human cognition**. New York, Oxford University Press, 1996
44. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA. **Disorders on Affect Regulation: Alexithymia in Medical and Psychiatric Illness**. Cambridge, UK, Cambridge University Press, 1997
45. Conners CK: **Food Additives and Hyperactive Children**. New York: Plenum, 1980
46. Wolraich M, Wilson D, White W: The effect of sugar on behavior or cognition in children. **JAMA** 274:1617-1621, 1995

47. Faraone SV, Biederman J: Neurobiology of attention-deficit hyperactivity disorder. **Biol Psychiatry** 44:951-958, 1998
48. Coger R, Moe KL, Serafetinides EA : Attention deficit disorders in adults and nicotine dependence : Psychobiological factors in resistance to recovery ? **J Psychoactive Drugs** 28 :2290240, 1996
49. Levin E, Conners CK, Sparrow, E, Hinton SC, Erhardt D, Meck WH, et al: Nicotine effects on adults with attention deficit/hyperactive disorder. **Psychopharmacology (Berl)** 123:55-63, 1996
50. Hagino N, Lee J: Effect of maternal nicotine on the development of sites for [3h] nicotine binding in the fetal brain. **Int J Dev Neurosci** 3:567-571, 1985
51. Marks MJ, Pauly JR, Gross SD, Deneris ES, Hermans-Borgmeyer I, Heinemann F, et al: Nicotine binding and nicotinic receptor subunit RNA after chronic nicotine treatment. **J Neurosci** 12:2765-2784, 1992
52. Marks, MJ, Grady SR, Collins AC: Downregulation of nicotine receptor function after chronic nicotine infusion. **J Pharmacol Exp Ther** 266:1268-1276, 1993
53. Slotkin TA, Lappi SE, Seidler FJ: Impac of fetal nicotine exposure on development of rat brain regions: Critical sensitive periods or effects of withdrawal? **Brain Res Bull** 31:319-328, 1993
54. Rey JM; Walter G; Plapp JM; Denshire E: Family environment in attention deficit hyperactivity, opposiotional defiant and conduct disorders. **Aus New Zel J Psychiatry** 34:453-457, 2000
55. Mefford I.N. & W.Z. Potter WZ: A neuroanatomical and biochemical basis for attention deficit disorder with hyperactivity in children: a defect in tonic adrenaline mediated inhibition of locus coeruleus stimulation. **Med Hypotheses** 29, 33-42, 1989
56. Pliszka S.R., J.T. McCracken JT, & J.W. Maas: Catecholamines in attention-deficit hyperactivity disorder: current perspectives. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 35, 264-272, 1996

57. Arnsten A.F.T., J.C. Steere, & R.D. Hunt: The contribution of alpha 2 noradrenergic mechanisms to prefrontal cortical cognitive functions: potential significance to attention-deficit hyperactivity disorder. **Arch Gen Psychiatry** 53, 448-455, 1996
58. Barkley RA: **ADHD and the Nature of Self-Control**. New York, Guilford, 1997
59. Barkley, R.A.: Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. **Psychol Bull** 121, 65-94, 1997
60. Biederman J; Faraone SV; Lapey K: **Comorbidity of diagnoses in attention deficit disorder, in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder**, PA, WB Saunders, pp 335-360, 1992
61. Loney J, Kramer J, Milich R: **The hyperkinetic child grows up: predictors of symptoms, delinquency and achievement at follow-up**. In: Psychosocial aspects of drug treatment for hyperactivity. Eds: Gadow KD, Loney J, Westview Press Boulder, CO, 38-416, 1981
62. Weiss G, Hechtman L, Milroy T, Perlman T: Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 24, 211-220, 1985
63. Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M: Adult outcome of hyperactive boys: educational achievement, occupational rank and psychiatric status. **Arch Gen Psychiatry** 50:565-576, 1993
64. Fischer M, Barkley RA, Fketcher KE Smallish L: The adolescent outcome of hyperactive children: predictors of psychiatric, academic, social, and emotional adjustment. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 32:324-332, 1993
65. Biederman J., J. Newcorn & S. Sprich: Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety and other disorders. **Am J Psychiatry** 148, 564-577, 1991

66. Spencer T; Wilens T; Biederman J et al: **Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Mood Disorder**, in Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults. Edited by Brown TE. American Psychiatric Press, 2000
67. Tannock R: **Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Anxiety Disorders**, in Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults. Edited by Brown TE. American Psychiatric Press, 2000
68. Wilens TE; Spencer TJ; Biederman J: **Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Substance Use Disorders**, in Attention-Deficit Disorders and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults. Edited by Brown TE. American Psychiatric Press, 2000
69. Horner BR, Scheibe KE: Prevalence and implications of attention-deficit hyperactivity disorder among adolescents in treatment for substance abuse. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 36:30-36, 1997
70. Levin FR, Evans SM, Kleber HD: Prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder among cocaine abusers seeking treatment. **Drug Alcohol Depend** 52: 15-25, 1998
71. Howard C, Naomi B: Pathways from ADHD to early drug use. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 38:1347-1354, 1998
72. Wilens TE; Biederman J; Mick E; Faraone SV; Spencer T / Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. **J Nerv Ment Dis** 185(8) 475-82, 1997
73. Biederman J ; Wilens T ; Mick E ; Milberger S ; Spencer TJ ; Faraone SV. Psychoactive Substance Use Disorders With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Effects of ADHD and Psychiatric Comorbidity. **Am J Psychiatry**: 152:11, 1652-1658, 1995
74. Biederman J; Wilens TE; Mick E; Faraone SV; Spencer T / Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence? **Biol Psychiatry** 44(4) 269-73, 1998
75. Wilens TE; Biederman J; Mick E. Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. **Am J Addictions** 7(2) 156-163, 1998

76. Biederman J; Faraone SV; Spencer T; Wilens T; Norman D; Lapey KA; Mick E; Lehman BK; Doyle A. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. **Am J Psychiatry**; 150(12):1792-8, 1993.
77. Wilens TE; Biederman J; Spencer TJ; Frances RJ. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity and psychoactive substance use disorders. **Hosp Community Psychiatry**; 45(5): 421-3, 435, 1994
78. Biederman J; Wilens T; Mick E; Milberger S; Spencer TJ; Faraone SV. Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. **Am J Psychiatry**; 152(11):1652-8, 1995
79. Schubiner H; Tzelepis A; Isaacson JH; Warbasse LH 3rd; Zacharek M; Musial J. The dual diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse: case reports and literature review. **J Clin Psychiatry**; 56(4):146-50, 1995
80. Wood D; Wender PH; Reimherr FW. The prevalence of attention deficit disorder, residual type, or minimal brain dysfunction, in a population of male alcoholic patients. **Am J Psychiatry**; 140(1):95-8, 1983
81. Gomez RL; Janowsky D; Zetin M; Huey L; Clopton PL. Adult psychiatric diagnosis and symptoms compatible with the hyperactive child syndrome: a retrospective study. **J Clin Psychiatry**; 42(10):389-94, 1981
82. Wilens TE; Biederman J; Spencer TJ; Frances RJ. Comorbidity of attention-deficit hyperactivity and psychoactive substance use disorders. **Hosp Community Psychiatry**; 45(5): 421-3, 435, 1994
83. Carroll KM; Rounsaville BJ. History and significance of childhood attention deficit disorder in treatment-seeking cocaine abusers. **Compr Psychiatry**; 34(2):75-82, 1993.
84. Barkley, RA. **Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment**. New York: Guilford Press, 1994
85. Hallowell EM. **Psychotherapy of adult attention deficit disorder**. In: Nadeau KG, ed. **A Comprehensive Guide to Attention Deficit Disorder in Adults: Research, Diagnosis, Treatment**. New York: Brunnel/Mazel,; 146-167, 1995

86. DeMuth NM. ADHD adult evaluation in private practice: what is sufficient and cost-effective? **ADHD Report** 1996; 4(1):8-11

III. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE (TA) x DEPENDÊNCIA DE ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Ana Cecília Marques

EPIDEMIOLOGIA

A associação entre doenças mentais e uso de álcool e outras substâncias psicotrópicas (AOS) tem sido melhor documentada nas últimas décadas por inúmeros estudos (WESNER¹, 1990; GEORGE² et al., 1990; ROBINS & REGIER³, 1991; BOLO⁴, 1991; KESSLER et al., 1994⁵; 1996⁶; SCHUCKIT & HESSELBROCK, 1994⁷; 1997⁸; CROWLEY & HIGGS⁹, 1995). Quando já existe uma desordem mental., a chance de desenvolver outro transtorno aumenta (McLELLAN¹⁰ et al., 1978; HALL¹¹ et al., 1979; FARRELL¹² et al., 1999).

As desordens da ansiedade entre adultos são consideradas como o grupo de doenças psiquiátricas de maior prevalência (em torno de 25%) na população geral (KESSLER⁵ et al., 1994). O levantamento epidemiológico sobre doenças mentais realizado nos Estados Unidos da América, o Epidemiologic Catchment Area (ECA), mostrou que os transtornos ansiosos e a dependência são as doenças mais prevalentes na população geral (REGIER¹³ et al., 1990).

Estudos clínicos mostram que 23 a 70% dos pacientes dependentes de álcool também sofrem de transtornos ansiosos, particularmente as fobias (WEISSMAN¹⁴ et al., 1980; HALIKAS¹⁴ et al., 1982; WEISSMAN¹⁶, 1988; MERIKANGAS & ANGST¹⁷, 1995; KRANZLER¹⁸, 1996). Entre os pacientes com ansiedade, 20 a 45% relatam histórias de dependência de álcool (COX¹⁹ et al., 1990; KUSHNER²⁰ et al., 1990). O transtorno ansioso tem sido mais diagnosticado em dependentes de álcool do que em abusadores (REGIER¹³ et al., 1990; KESSLER⁶ et al., 1996).

Entre os dependentes de álcool que estão em tratamento, em torno de 2/3 apresentam sintomas que fazem parte dos critérios diagnósticos de transtorno de ansiedade (ROSS²¹ et al., 1988). A relação entre estes dois estados mórbidos ainda não está clara, mas é imprescindível a avaliação de sua possível associação, para o planejamento do tratamento e a

prevenção de vários problemas decorrentes (SCHUCKIT & MONTEIRO²², 1988; HELZER & PRYSBECK²³, 1988).

Estudos apontam para uma ocorrência concomitante e freqüente, do Transtorno de Estresse Pós-traumático (TEPT) e o abuso de álcool (STOCKWELL²⁴ et al., 1984; WEISS & ROSENBERG²⁵, 1985) sendo estas as psicopatologias que mais co-ocorrem nos estudos epidemiológicos (ESCOBAR²⁶ et al., 1983; DAVIDSON²⁷ et al., 1985; BEHAR²⁸, 1984; FAUSTMAN & WHITE²⁹, 1989; RUNDELL³⁰ et al., 1989). Do ECA, evidenciou-se que homens com TEPT tem 5 vezes mais chance de usar AOS e mulheres tem 1,4 vezes mais chance, comparados com aqueles que não tem o transtorno (COTTLER³¹ et al., 1992). Com relação a epidemiologia relativa aos subtipos de TA, o Transtorno de Ansiedade generalizado (TAG), incide na população geral em torno de 5% (APA, 1994).

O Instituto Nacional de Epidemiologia Americano mostrou em seu último levantamento (ECA) a prevalência de 1,5% de Transtorno do Pânico (TP) na população adulta. Entre estes, 36% tem como comorbidade, o abuso de AOS (COX³² et al., 1989; REGIER¹³ et al., 1990). O risco do indivíduo com TP em abusar de AOS é 2,5 vezes maior do que na população geral (MAKOWITZ³³ et al., 1989) havendo uma maior incidência da dependência do álcool, de 5 a 42% (BREIER³⁴ et al., 1986; REICH & CHADRY³⁵, 1987; GEORGE³⁶ et al., 1988; JOHANSSEN³⁷ et a., 1989). Kushner²⁰ e colaboradores (1990) encontraram 40% dos pacientes dependentes de álcool com um ou mais episódios de pânico durante o curso da dependência. Uma comorbidade substancial (64%) entre uso de cocaína e ataque de pânico foi encontrada por Washton e Gold³⁸ (1984), confirmados pelos dados do ECA.

Quanto à Fobia Social (FS), um outro subtipo de TA, O ECA encontrou 2,8% de prevalência na vida da população para este transtorno (REGIER¹³ et al., 1990). A Pesquisa Nacional sobre Comorbidade (NCS) conduzida por Kessler⁵ e colaboradores (1994) mostrou 13,3% de prevalência na vida e 7,9% nos 12 meses anteriores ao levantamento. O abuso e a dependência de álcool e a FS co-ocorre de 8 à 56% (QUITKIN et al., 1972; KUSHNER²⁰ et al., 1990).

O ECA encontrou 1% a 2% de prevalência na vida na população geral dos EUA para Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC) (Robins et al., 1989). O TOC coexiste com outras

psicopatologias, mas com o uso de AOS tem sido pouco estudado (BLACK & NOYES⁴⁰, 1990; KASVIKIS⁴¹ et al., 1986). Rasmussen e Tsuang⁴² (1986) encontraram 12% de dependentes de álcool em população clínica de TOC. A partir do ECA, Crum e Anthony⁴³ (1993) pesquisaram a associação entre uso de cocaína e TOC sem sucesso. Com o uso de cocaína e maconha, a chance de desenvolver o TOC foi de 5,6 vezes e com apenas maconha foi de 2,1.

ETIOPATOGENIA

Kranzler e Liebowitz⁴⁴ (1988) propuseram a seguinte conceitualização clínica: existe uma interação bidirecional., determinada por múltiplos fatores, entre a ansiedade e o abuso de substâncias psicotrópicas, sendo que a possibilidade do diagnóstico diferencial entre ambos se faz a medida que ocorre uma persistência de sintomas ansiosos ou não após a abstinência. Quando existe uma associação destes transtornos, a dificuldade de realizar o diagnóstico diferencial entre ansiedade induzida pelo uso de AOS e a ansiedade como distúrbio primário, anterior ao uso de drogas, ainda é maior. Alguns pesquisadores preconizam que, somente após a desintoxicação é possível avaliar adequadamente e finalizar o diagnóstico: para as substâncias de meia vida longa (benzodiazepínicos e opiáceos), várias semanas são necessárias para este processo acontecer; ao contrário, para a cocaína e benzodiazepínicos de meia vida curta, o período pode ser mais curto (KRANZLER e LIEBOWITZ⁴⁴, 1988; RIES⁴⁵, 1994).

Existe a hipótese de que os indivíduos ansiosos acabam por usar o álcool como uma forma de auto medicação, o que acaba por agravar o transtorno ansioso primário (LADER⁴⁶, 1972; STOCKWELL²⁴ et al., 1984; WEISS & ROSENBERG²⁵, 1985; COX¹⁹ et al., 1990; POHORECKEY⁴⁷, 1991; ANTHENELLI & SCHUCKIT⁴⁸, 1993; KRANZLER⁴⁹ et al., 1998). Isto tem sido estudado e confirmado em alguns experimentos com animais (VOLPICELLI⁵⁰, 1987; NASH & MAICKEL⁵¹, 1988; HITZEMANN⁵², 2000).

Portanto, transtornos ansiosos pré-mórbidos são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de abuso e dependência de substâncias, assim como a ansiedade é um sintoma que faz parte da síndrome de abstinência e da intoxicação crônica por estas substâncias (SCHUCKIT & MONTEIRO²², 1988; GEORGE³⁶ et al., 1988; COX¹⁹ et al., 1990;

COWLEY⁵³, 1992; KUSHNER⁵⁴, 1996). Está demonstrado que o uso de maconha e de estimulantes produz ansiedade, assim como a abstinência de álcool, opiáceos e benzodiazepínicos (Ries, 1994). O uso crônico destas substâncias também altera diversos sistemas de neurotransmissão, produzindo desordens ansiosas, dificultando inicialmente o diagnóstico (ANTHENELLI & SCHUCKIT⁴⁸, 1993).

Schultz (1991) descreve um modelo, onde o indivíduo busca no uso de AOS a homeostase para uma disfunção do sistema excitatório muito ativado relacionado com o despertar. Com o uso crônico ocorre uma *down regulation* compensatória.

Existe outro modelo, ainda pouco estudado, que considera a ansiedade como uma “disfunção do sistema de alarme”, envolvendo pelo menos 4 sistemas de neurotransmissão (glutamato, noradrenalina, ácido gamaminobutírico e serotonina), todos eles sistemas estão envolvidos diretamente com o uso, abuso e dependência de substâncias (GOLD⁵⁵ et al., 1979; MORGENSON⁵⁶ et al., 1980; TOLLEFSON⁵⁷, 1989; NARANJO & SELLERS⁵⁸, 1989; VAN DEL POL⁵⁹ et al., 1990, KOOB⁶⁰, 1992; TSAI et al., 1995; BRANCHEY⁶² et al., 1997).

OUTROS FATORES COMUNS A AOS E TA

A presença de história familiar com antecedentes de transtorno de ansiedade entre seus membros e o aparecimento precoce de sintomas ansiosos antes do uso de AOS e sintomas ansiosos que se prolongam após a desintoxicação, são considerados preditores de transtornos ansiosos primários (NOYES⁶³ et al., 1986; MUNJACK & MOSS⁶⁴, 1981). Ambientes familiares disfuncionais são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de transtorno de ansiedade e uso de substâncias psicotrópicas precocemente na adolescência (MERIKANGAS⁶⁵ et al., 1996).

SUBTIPOS DE TA

D1. Transtorno de Ansiedade Generalizado (TAG)

Os sintomas do TAG se sobrepõem aos da intoxicação aguda e da síndrome de abstinência, principalmente do álcool (CHAMBLESS⁶⁶ et al., 1987; MASSION⁶⁷ et al., 1993).

O tratamento para o TAG com BZD é efetivo, mas o potencial de abuso nos que usam AOS pode ocorrer, portanto a buspirona tem sido recomendada (GOA & WARD⁶⁸, 1986; RATEY⁶⁹ et al., 1991; TOLLEFSON⁷⁰ et al., 1992; KRANZLER⁷¹ et al., 1994). A trazodona, os ISRS e os ADT, como a imipramina, podem ser utilizados (LIEBOWITZ & EL-MALLAKH⁷², 1989; MODIGH⁷³, 1987; RICKELS⁷⁴ et al., 1993; ANSSEAU & DE ROECK⁷⁵, 1993). Técnicas de relaxamento, a terapia Comportamental-Cognitiva (TCC) e a Técnica de Desenvolvimento de Habilidades Sociais podem tornar os tratamentos farmacológicos mais efetivos (BLOWERS⁷⁶ et al., 1987; BUTLER⁷⁷ et al., 1991).

D2. Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT)

A neurotransmissão noradrenérgica que se concentra no Locus Ceruleus é a via comum preponderante aos dois transtornos, portanto a síndrome de abstinência exacerba o TEPT. (KOSTEN & KRISTAL⁷⁸, 1988). Assim, alguns autores sugerem que o tratamento comece pela dependência, para a seguir elucidar o diagnóstico diferencial; outros recomendam que se trate as duas psicopatologias concomitantemente (BARTUCCI & STEWART⁷⁹, 1986; WEDDING⁸⁰, 1987).

Se os sintomas do TEPT forem abolidos com farmacoterapia (ADT, IMAO, ISRS), o uso de substâncias psicotrópicas pode diminuir (DAVIDSON⁸¹, 1992; VAN DER KOLK⁸² et al., 1994; POLLES & SMITH⁸³, 1995). Se ocorrerem sintomas de dissociação e psicose, os neurolépticos devem ser utilizados (MARDER⁸⁴, 1996).

D3. Transtorno do Pânico (TP)

Alguns pesquisadores acreditam que o beber acontece para manejar os sintomas que anunciam o ataque de pânico ou mesmo de uma exposição fóbica (STOCKWELL²⁴ et al., 1984). A maconha e a cocaína induzem TP sem história anterior de TP (MORAN⁸⁵, 1986; ARONSON e CRAIG⁸⁶, 1986; LOUIE⁸⁷ et al., 1989; ANTHONY⁸⁸ et al., 1989). Outros estimulantes como as anfetaminas, a fenilciclidina também (PRICE & GIANNINI⁸⁹, 1987).

Para fazer o diagnóstico diferencial entre TP e uso de AOS, espera-se pelo menos 2 semanas, até 4, reduzindo-se ou retirando-se a substância (BLANKFIELD⁹⁰, 1986). Apenas a

manutenção ou não do tremor durante o período de abstinência, foi evidenciado por George e colaboradores (1988) como um diferencial entre o transtorno do pânico e a dependência de álcool.

Com relação ao tratamento farmacológico, os antidepressivos tricíclicos (ADT), são os mais indicados. Inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRS) e ADT são efetivos no TP sem uso de AOS (DEN BOER⁹¹ et al., 1987). Os ISRS são utilizados em TP e dependência de álcool (NARANJO & SELLERS⁵⁸, 1989; NARANJO et al., 1987⁹²; 1992⁹³; GORELICK⁹⁴, 1989; SHARPEY⁹⁵ et al., 1992; CORNELIUS⁹⁶ et al., 1993). A Desipramina no TP e dependência de cocaína (GAWIN⁹⁷ et al., 1989). Assim, os ADT e os ISRS inicialmente em baixas doses para evitar a exacerbação dos sintomas, são as substâncias de escolha para TP e dependência.

Os TP podem responder a tratamento não farmacológico. Técnicas comportamentais-cognitivas com exposição a uma dessensibilização sistemática e técnicas de relaxamento podem ser efetivas principalmente para os pacientes que apresentam TP e uso de AOS (BARLOW & LEHMAN⁹⁸, 1996; HISS⁹⁹ et al., 1994).

Pacientes com TP e uso de estimulantes, estes últimos indutores de “kindling” respondem bem ao uso de clonazepam ou carbamazepina (GODDARD¹⁰⁰ et al., 1969; POST¹⁰¹ et al., 1986). O cuidado com os Benzodiazepínicos (BZD), como o alprazolam, são preconizado por alguns pesquisadores (ORMROD & BUDD¹⁰², 1991). No TP com ansiedade antecipatória alta, e uso de AOS, recomenda-se a prescrição de BZD com controle rigoroso, pois este estado dificulta a abstinência do álcool. Adinolfi¹⁰³ (1992) não encontrou dependência cruzada com o uso de BZD em pacientes com TP. Alguns pesquisadores recomendam o tratamento concomitante dos dois transtornos.

Os inibidores da monoamino oxidase (IMAO) são contra-indicados ou indicados com restrição, em paciente com uso de AOS, pois o uso do IMAO necessita de controle dietético adequado (BALLENGER¹⁰⁴, 1986; BALLENGER¹⁰⁵ et al., 1988). Além do mais o uso de IMAO e de estimulantes pode culminar com uma crise hipertensiva grave.

D4. Fobia Social (FS)

Segundo a teoria da auto-medicação, o álcool pode ser consumido para aliviar a ansiedade, e isto pode ser observado em pacientes com FS que relatam a existência de sintomas ansiosos antes do uso de álcool na vida (STOCKWELL²⁴ et al., 1984; GEORGE³⁶ et al., 1988; MARSHALL¹⁰⁶, 1994; KRANZLER⁴⁹ et al., 1998). Poucos pesquisadores tem investigado relação ente FS e o uso de outras drogas (MYRICK & BRADY¹⁰⁷, 1997).

A farmacoterapia é diversa: ADT, ISRS, BZD e ADT (ROSENBAUM & POLLOK¹⁰⁸, 1994; LYDIARD & FALSETI¹⁰⁹, 1995). O ISRS tem sido o mais indicado, pois alguns estudos demonstraram a redução da ansiedade e também do desejo de beber (NARANJO⁹³ et al., 1992; GORELICK & PAREDES¹¹⁰, 1992). Em casos de Fobia grave, os IMAOs podem ser associados, apesar das restrições descritas para TP.

O tratamento inclui TCC com treinamento para o desenvolvimento de estratégias; dessensibilização com exposição gradual à situação fóbica, entre outras variantes da técnica (SCHNEIDER¹¹¹, 1991; TURNER¹¹² et al., 1992; HEIMBERG¹¹³ et al., 1990).

D5. Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)

Técnicas psicológicas e farmacoterapia associadas melhoram os resultados do tratamento (COTTRAUX¹¹⁴ et al., 1990; FALS-STEWART¹¹⁵ et al., 1993; VAN OPPEN and ARNTZ¹¹⁶, 1994). A clomipramina é efetiva no tratamento do TOC e portanto, pode ser utilizada na co-ocorrência deste com o uso de AOS (LYDIARD¹¹⁷ et al., 1996).

E. Considerações Finais

Considera-se portanto que os TA e AOS apresentem as seguintes superposições (LINNOILA¹¹⁸, 1989):

1. as desordens de ansiedade são consideradas as doenças mais prevalentes entre os transtornos mentais. Como a dependência de álcool é aquela que tem a mais alta prevalência, a co-ocorrência é substancial. Ainda não existem evidências suficientes sobre que o TA é causa da dependência de álcool, apenas um grupo de pacientes apresentam esta causalidade mais evidente e complexa a ser melhor estudada (SCHUCKIT¹¹⁹, 1996);

2. o uso de AOS causa ansiedade por meio de mecanismos fisiológicos patológicos decorrentes da intoxicação e da síndrome de abstinência (depleção catecolinérgica, up regulation dos receptores GABA etc.), ou um indivíduo que usa cocaína e pode ficar agorafóbico em consequência da paranóia induzida pela substância, ou mesmo, como um resultado psicossocial secundário da perda de emprego, afastamento do grupo social entre outros problemas (BRADY & LYDIARD¹²⁰, 1993);
3. o papel da dependência de álcool, a mais conhecida e pesquisada, no desenvolvimento da ansiedade foi evidenciado em estudos onde o acompanhamento longitudinal do paciente mostrou que os sintomas ansiosos, como fobias e pânico, desapareciam após a internação e um ano de seguimento (PERKINS¹²¹ et al., 1988);
4. a ansiedade pode levar à dependência por meio de mecanismos de auto-medicação: indivíduos com fobia social., agorafobia, estresse pós traumático e pânico, bebem para reduzir a tensão (SCHUCKIT & HESSELBROCK⁷, 1994; ALLAN¹²², 1995; KRANZLER¹⁸, 1996);
5. existem fatores genéticos comuns entre o transtorno de ansiedade e dependência de álcool (MUNJACK & MOSS⁶⁴, 1981; NOYES⁶³ et al., 1986; MERIKANGAS & GELENTER¹²³, 1990). Alguns estudos apontam para a alta ocorrência de transtorno de ansiedade em crianças, advindas de famílias onde existe dependência ou transtorno ansioso (COHEN¹²⁴ et al., 1951; NOYES¹²⁵ et al., 1978; MUNJACK & MOSS⁶⁴, 1981; CLONINGER¹²⁶, 1987; KUSHNER²⁰ et al., 1990; KHANTZIAN¹²⁷, 1990; MAIER¹²⁸, 1993; GILLIN¹²⁹ et al., 1994; SCHUCKIT¹³⁰, 1994; SCHUCKIT & HESSELBROCK⁷, 1994; HILL¹³¹, 1995; GOLD¹³², 1994; KENDLER¹³³ et al., 1995; KUSHNER¹³⁴, 1996; SCHUCKIT & SMITH¹³⁵, 1996; MAIER & MERIKANGAS¹³⁶, 1996; MERIKANGAS¹³⁷, 1996b);
6. ambientes familiares disfuncionais, onde ocorre violência verbal., física e, ou sexual., predispõem a criança ao desenvolvimento de transtorno ansioso e, ou uso,

abuso e dependência de ATOS ao longo do vida (LA COURSIERE¹³⁸ et al., 1979; CIRAULO¹³⁹ et al., 1996);

7. na adolescência a prevalência e a complexidade do duplo diagnóstico é maior, pois existem múltiplos fatores influenciando esta o desenvolvimento e a determinação de doenças (TARTER & VANYUKOV¹⁴⁰, 1994; CLARK¹⁴¹ et al., 1998; MARTIN & BATES¹⁴², 1998). Poucos estudos tem sido realizados nesta população, mas o Transtorno de Estresse Pós-traumático e o uso de álcool foram apontados como os mais prevalentes (CLARK & NEIGHHORS¹⁴³, 1996; CLARK & MILLER¹⁴⁴, 1998; CLARK¹⁴⁵ et al., 1997; BUKSTEIN¹⁴⁶ et al., 1992; DEYKIN¹⁴⁷ et al., 1992; DEYKIN & BUKA¹⁴⁸, 1997; CLARK¹⁴⁹ et al., 1998a; STEWART¹⁵⁰, 1996);
8. os benzodiazepínicos (BZD), substâncias efetivas e seguras, para o tratamento da ansiedade, podem produzir tolerância e dependência, e portanto devem ser utilizadas com restrições, quando o diagnóstico é duplo.

RECOMENDAÇÕES

O maior problema decorrente da associação entre TA e AOS é o diagnóstico diferencial e conseqüentemente, o planejamento da intervenção, pois ocorre uma superposição de sintomas, tanto da ansiedade como da intoxicação ou síndrome de abstinência de substâncias. Um transtorno pode exacerbar ou mascarar o outro e portanto, recomenda-se que:

1. Entrevistas clínicas estruturadas sejam realizadas, pois auxiliam o diagnóstico diferencial (NOYES⁶³ et al., 1986). Escalas e questionários podem ser aplicados, pois podem melhorar a capacidade diagnóstica do profissional. O Structured Clinical Interview Diagnostic (SCID, APA, 1994) tem sido utilizado como para o diagnóstico, mas Kranzler¹⁸ e colaboradores (1996) não encontraram esta sensibilidade. Para os adolescentes uma avaliação inicial especial deve ser elaborada (REITMAN¹⁵¹ et al., 1998). O principal objetivo desta avaliação é estabelecer um vínculo, com uma colaboração ativa do paciente com o médico, por meio de um contrato claro, de seguimento

longitudinal (GASTFRIED¹⁵², 1993). Esta entrevista detalhada é bastante necessária, pois além da dificuldade de estabelecer o diagnóstico diferencial, os pacientes com duplo diagnóstico abandonam três vezes mais o tratamento (APA¹⁵³, 1994).

2. A desintoxicação com abstinência por no mínimo duas semanas é imprescindível (SCHUCKIT¹⁵⁴ et al., 1990). Esta meta estabiliza o paciente favorecendo o diagnóstico. Pacientes com transtorno de ansiedade e dependência de álcool apresentam uma síndrome de abstinência mais grave e maior taxa de recaída (Johnston et al., 1991; LaBOUNTY¹⁵⁵ et al., 1992). Neste período, recomenda-se também intervir para a prevenção da recaída.
3. Assim, recomenda-se que o diagnóstico seja dinâmico, levando-se em consideração os detalhes colhidos na anamnese e entrevistas com a família (SCHUCKIT & SMITH¹⁵⁶, 1997; BARNOW¹⁵⁷ et al., 2002).
4. O tratamento será planejado a partir do diagnóstico e das especificidades do indivíduo.
5. O tratamento Psicossocial deve ser aplicado imediatamente, pois pode determinar a utilização ou não da farmacoterapia. Além do mais, podem diminuir as recaídas. Vários tipos de intervenção são preconizadas, mas a TCC e suas variantes tem sido consideradas as mais efetivas para os dois transtornos (McLELLAN¹⁵⁸, et al., 1983; WOODY¹⁵⁹ et al., 1985; McLELLAN¹⁶⁰, 1988; SCHUCKIT¹⁶¹, 1995). Também os tratamentos não farmacológicos, principalmente a TCC, melhoram a efetividade dos tratamentos farmacológicos e portanto, recomenda-se sua aplicação concomitantemente (RIES⁴⁵, 1994; CHORPITA & BARLOW¹⁶², 1998). A intervenção junto à família melhora o resultado dos tratamentos (LEFLEY¹⁶³, 1992).
6. A farmacoterapia aplicada isoladamente tem sido considerada inefetiva e pode até desencadear uma recaída (LITTEN & ALLEN¹⁶⁴, 1991; GILLIN¹²⁹ et al., 1994). É diversa para o adulto e mais reservada para os adolescentes (KLEIN¹⁶⁵ et al., 1997). O uso de benzodiazepínico nestes transtornos tem

sido considerado um ponto de controvérsia (GREENBLATT & SHADER¹⁶⁶, 1978; BUSTO¹⁶⁷ et al., 1986; NUTT¹⁶⁸, 1996). De um lado por aqueles que preconizam sua utilização, em função dos benefícios terapêuticos mais rápidos e da segurança, de outro lado por aqueles que contra indicam seu uso em função da possibilidade de desenvolver tolerância e dependência (Ellis & CARNEY¹⁶⁹, 1988; ANNITO¹⁷⁰, 1988). Alguns pesquisadores recomendam o uso racional., mesmo em dependentes de álcool, pois estas substâncias tratam de forma bastante efetiva os sintomas ansiosos (GARVEY & TOLLEFSON¹⁷¹, 1986; CIRAULO¹⁷², et al., 1988). A restrição aos IMAOs se deve ao fato de que os pacientes tem dificuldade em manter uma dieta adequada e de sua interação com substâncias de abuso. A Buspirona é a substância ansiolítica mais recomendada, considerada tão segura e efetiva como o BZD (Bruno, 1989; COHN¹⁷³ et al., 1992; TOLLEFSON⁷⁰ et al., 1992; GIANINI¹⁷⁴ et al., 1993; KRANZLER⁷¹ et al., 1994; GELENBERG¹⁷⁵, 1994; KRANZLER¹⁸, 1996).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wesner, R. B. Alcohol use and abuse secondary to anxiety. In: Wesner, R. B.; Winokur, G. Anxiety and Depression as Secondary Phenomena. Psychiatric Clinics of North America. Philadelphia, PA, W. B. Saunders, p. 699-714. 1990.
2. George, D. T.; Zerby, A.; Noble, S.; Nutt, D. J. Panic attacks and alcohol withdrawal: Can subjects differentiate the symptoms? Biological Psychiatry 24, p. 240-243. 1988.
3. Robins, L. N.; Regier, D. A. Psychiatric disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study. In Psychiatric Disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study. Ney york: The Free Press. 1991.
4. Bolo, P. M. Substance Abuse and Anxiety Disorders. In: Dual Diagnosis in Substance Abuse. Edited by Mark Gold and Andrew E. Silaby, 3, p. 45-56. Mark Dekker Inc. 1991.
5. Kessler, R. C.; McGonagle, K. A.; Zhao, S.; Nelson, C. B.; Hughes, M.; Eshleman, S.; Wittchen, H.; Kendler, K. S. Lefetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United states. Arch Gen Psychiatry. 51, p. 8-19. 1994.
6. _____; Nelson, C. B.; McGonagle, K. A.; Edlund, M. J.; Frank, R. G.; Leaf, P. J. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: Implications for prevention and service utilization. American Journal of Orthopsychiatry, 66 (1), p. 17-31. 1996.
7. Schuckit, M. A.; Hesselbrock, V. Alcohol dependence and anxiety disorders: What is the relationship? American Journal of Psychiatry. 151 (12), p. 1723-1734. 1994.
- 8.**
9. Crowley, T. J.; Riggs, P. D. Adolescent substance use disorder with conduct disorder and comorbid conditions. In: Rahdert, E.; Czechowicz, D., eds. Adolescent Drug Abuse: Clinical Assessment and Therapeutic Interventions. National Institute on Drug Abuse Research Monograph n. 156. Rockville, MD: the Institute, 49-111. 1995.
10. McLellan, A. T.; Druley, K. A.; Carson, J. E. (1978) Evaluation of substance abuse problems in a psychiatric hospital. Journal of Clinical Psychiatry 39:425-430.
11. Hall, R. C.; Stickney, S. K.; Gardner, E. R.; Perl, M. & LeCann, A. F. Relationship of psychiatric illness to drug abuse. Journal of Psychedelic Drugs, 11, p. 337-342. 1979.

12. Farrell, M.; Howes, S.; Bebbington, P.; Brugha, T.; Jenkins, R.; Lewis, G.; Marsden, J.; Taylor, C.; Meltzer, H. Nicotine, Alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity: Results of a national household survey. *Br J Psychiatry*, v. 179, p. 432-437. 2001.
13. Regier, D. A.; Farmer, M. E.; Rae, D. S.; Loke, B. Z.; Keith, S. J.; Judd, L. L.; Goodwin, F. G. Comorbidity of medicine alcohol and other drug abuse—Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Journal of the American Journal* 264, p. 2511-2518. 1990.
14. Weissman, M. M.; Myers, J. K.; Harding, P. S. Prevalence and psychiatric heterogeneity of alcoholism in a United States urban community. *J Stud Alc*, 41, p. 672-681. 1980.
15. Halikas, J.; Herzog, M.; Mirassou, M.; Lytle, M. Psychiatric diagnosis among female alcoholics. In: Galanter, M. ed *Currents in Alcoholism*. v. 8, New York: Grune and Stratton. 1982.
16. Weissman, M. M. Anxiety and alcoholism. *J Clin Psychiat*, 49, p. 17-19. 1988.
17. Merikangas, K. R.; Angst, J. Comorbidity and social phobia: Evidence from clinical, epidemiologic, and genetic studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 244 (6), p. 297-303. 1995.
18. Kranzler, H. R. Evaluation and treatment of anxiety symptoms and disorders in alcoholism. *Journal of Clinical Psychiatry*, 57, p. 15-21. 1996.
19. Cox, B. J.; Norton, G. R.; Swinson, R. P.; Endler, N. S. Substance abuse and panic-related anxiety: A critical review. *Behavior Research and therapy*, 28 (5), p. 385-393. 1990.
20. Kushner, M. G.; Sher, K. J.; Beitman, B. D. The relationship between alcohol problems and the anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, 147 (6), p. 685-695. 1990.
21. Ross, H. E.; Glaser, F. B.; Germanson, T. The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. *Archives of General Psychiatry*, 45, p. 1023-1031. 1988.
22. Schuckit, M. A. & Monteiro, M. G. Alcoholism, anxiety and depression. *British Journal of Addiction*, 83, p. 1373-1380. 1988.

23. Helzer, J. E.; Pryzbeck, T. R. The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *Journal of Studies on Alcohol*, 49 (3), p. 219-224. 1988.
24. Stockwell, T.; Smail, P.; Hodgson, R.; Canter, S. Alcohol dependence and phobic anxiety states II. A retrospective study. *Brit J Psychiat*, 144, p. 58-63. 1984.
25. Weiss, K. J.; Rosenbergs, D. J. Prevalence of anxiety disorder among alcoholics. *J Clin Psychiatry*, 46, p. 3-5. 1985.
26. Escobar, J. I.; Randolph, E. T.; Puente, G.; Spiwak, F.; Asamen, J. K.; Hill, M.; Hough, R. L. Post-traumatic stress disorder in Hispanic Vietnam veterans. *J Nerv Ment Dis*, 171, p. 585-596. 1983.
27. Davidson, J.; Swartz, M.; Storck, M.; Krishman, R. R.; Hammett, E. A diagnostic and family study of post traumatic stress disorder. *Am J Psychiat*, 142, p. 90-93. 1985.
28. Behar, D. Confirmation of concurrent illnesses in post-traumatic stress disorder. *Am J Psychiat*, 141, p. 1310. 1984.
29. Faustman, W. O.; White, P. A. Diagnostic and psychopharmacological treatment characteristics of 536 inpatients with posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis*, 177, p. 154-159. 1989.
30. Rundell, J. R.; Ursano, R. J.; Holloway, H. C.; Silberman, E. K. Psychiatric responses to trauma. *Hosp Comm Psychiat*, 40, p. 68-74. 1989.
31. Cottler, L. B.; Compton, W. M.; Mager, D. Posttraumatic stress disorder among substance users from the general population. *Am J Psychiatry*, 149 (5), p. 664-670. 1992.
32. Cox, B. J.; Norton, G. R.; Dorward, J. The relationship between panic attacks and chemical dependencies. *Addict Behav*, 14, p. 53-60. 1989.
- 33.
34. Breier, A.; Charney, D. S.; Heninger, G. R. Agoraphobia with panic attacks: Development, diagnostic stability, and course of illness. *Arch Gen Psychiat*, 43, p. 1029-1036. 1986.
35. Reich, J.; Chaudry, D. (1987) Personality of panic disorder alcohol abusers. *J Nerv Ment Dis*, 175, p. 224-227. 1987.

36. _____. Panic attacks and alcohol withdrawal: can subjects differentiate the symptoms? *Biol Psychiatry* 24, p. 240-243. 1990.
37. Johanssen, D. J.; Cowley, D. S.; Walker, R. D.; Jensen, C. F.; Parker, L. Prevalence, onset, and clinical recognition of panic states in hospitalized male alcoholics. *Am J Psychiat*, 146, p. 1201-1203. 1989.
38. Washton, A. M.; Gold, M. S. Chronic cocaine abuse: Evidence for adverse effects on health and functioning. *Psychiat Ann*, 14, p. 733-743. 1984.
39. Quitkin, F. M.; Rifkin, A.; Kaplan, J.; Klein D. F. Phobic anxiety syndrome complicated by drug dependence and addiction: a treatable form of drug abuse. *Arch Gen Psychiat*, 27, p. 157-162. 1972.
40. Black, D. W.; Noyes JR., R. Comorbidity na obsessive-compulsive. In: Maser, J. D.; Cloninger, C. R. eds. *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Press, p. 305-316. 1990.
- 41.
42. Rasmussen, S.; Tsuang, M. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 143, p. 317-322. 1986.
43. Crum, R. M.; Anthony, J. C. Cocaine use and other suspected risk factors for obsessive compulsive disorder: a prospective study with data from the epidemiologic Catchment Area surveys. *Drugs Alcohol Depend*, 321, p. 281-295. 1993.
44. Kranzler, R. H.; Liebowitz, N. R. Anxiety and depression in substance abuse: clinical implications. *Med Clin N Amer*, 72, p. 867-885. 1988.
45. Ries, R. *Assessment and Treatment of Patients with Coexisting Mental Illness and Alcohol and Other Drug Abuse (CSAT Treatment Improvement Protocol n. 9)*. 1994.
- 46.
47. Pohorecky, L. A. Stress and alcohol interaction: An update of human research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 15 (3), p. 438-459. 1991.
48. Anthenelli, R. M.; Schuckit, M. A. Affective and anxiety disorders and alcohol and drug dependence: diagnosis and treatment. *J Addict Dis*, 12 (3), p. 73-87. 1993.

49. Kranzler, H. R.; Mason, B.; Modesto-Lowe, V. Prevalence, diagnosis, and treatment of comorbid mood disorders and alcoholism. In: Kranzler, H. R.; and Rounsaville, B. eds. *Dual Diagnosis and Treatment*. New York: Marcel Dekker, Inc., p. 107-136. 1998.
50. Volpicelli, J. R. Uncontrollable event and alcohol drinking. *British Journal of Addiction*, 82 (4), p. 381-392. 1987.
51. Nash, J. F.; Maickel, R. P. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in post-stress induced ethanol consumption by rats. *Progress in Neuro psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 12, p. 653-671. 1988.
52. Hitzemann, R. Animal Models of Psychiatric Disorders and Their Relevance to Alcoholism. *Alcohol Research and Health*, 24, 3, p. 149-158. 2000.
53. Cowley, D. S. Alcohol abuse, substance abuse, and panic disorder. *American Journal of Medicine*. 92 (Suppl 1 a) p. 41S-48S. 1992.
54. Kushner, M. G. Relation between alcohol problems and anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, 153 (1), p. 139-140. 1996.
55. Gold, M. S.; Pottash, A.L.C.; Sweeney, D. R.; Kleber, H. D. Clonidine detoxification. *AM J Psychiat*, 136, p. 982-984. 1979.
56. Morgenson, G. J.; Jones, D. L. & Yim, C. Y. From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology*, 14 (2-3), p. 69-97. 1980.
57. Tollefson, G. Serotonin and alcohol: Interrelationships. *Psychopathology*, 22 (Suppl 1), p. 37-48. 1989.
58. Naranjo, C. A. & Sellers, E. M. Serotonin uptake inhibitors attenuate ethanol intake in problem drinkers. *Recent Developments In Alcoholism*, 7, p. 255-266. 1989.
59. Van Den Pol, A.; Waurin, J. & Dudek, F. Glutamate, the dominant excitatory transmitter in neuroendocrine regulation. *Science*, 250, p. 1276-1278. 1990.
60. Koob, G. F. Drugs of abuse: Anatomy, pharmacology, and function of reward pathways. *Trends in Pharmacological sciences*, 13, p. 177-184. 1992.
61. Tsai, G.; Gastfriend, D. R.; Coyle, J. T. (1995) The glutamatergic basis of human alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, 152, p. 332-340. 1995.

62. Branchey, L. B.; Branchey, M.; Ferguson, P.; Hudson, J.; Mckernin, C. Craving for cocaine in addicted users. *American Journal on Addiction*, 6 (1), p. 65-73. 1997.
63. Noyes, R.; Crowe, R. R.; Harris, E. L.; Hamra, B. J.; McChesney, C. M.; Chaudhry, D. R. Relationship between panic disorder and agoraphobia: A family study. *Arch Gen Psychiat*, 43, p. 227-232. 1986.
64. Munjack, D. J.; Moss, H. B. Affective disorder and alcoholism in families of agoraphobics. *Arch Gen Psychiat*, 38, p. 869-871. 1981.
65. Merikangas, K. R.; Stevens, D.; Fenton, B. Comorbidity of Alcoholism and Anxiety Disorders: The role of Family Studies. *Alcohol Health & Research World*, 22 (2), p. 100-106. 1996.
66. Chambless, D. L.; Cherney, J.; Caputo, G. L. Anxiety and alcoholism: a study with inpatient alcoholics. *J Anx Disorders*, 1, p. 29-40. 1987.
67. Massion, A. O.; Warshaw, M. G.; Keller, M. B. Quality of life and psychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry*, 150 (4), p. 600-607. 1993.
68. Goa, K.; Ward, A. Buspirone: a preliminary review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy as an anxiolytic. *Drug*, 32, p. 114-129. 1986.
69. Ratey, J.; Sovner, R.; Parks, A. Buspirone treatment of aggression and anxiety in mentally retarded patients: a multiple baseline, placebo lead-in study. *J Clin Psychiatry*, 52, p. 159-162. 1991.
70. Tollefson, G. D.; Montague-Clouse, J.; Tollefson, S. L. Treatment of comorbid generalized anxiety in a recently detoxified alcohol population with a selective serotonergic drug (buspirone). *J Clin Psychopharmacol*, 12, p. 19-26. 1992.
71. Kranzler, H. R.; Rurleson, J. A.; Del Boca, F. K.; Babor, T. F.; Korner, P.; Brown, J.; Bohn, M. J. Buspirone treatment of anxious alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 51 (9), p. 720-731. 1994.
72. Liebowitz, N. R.; El-Mallakh, R. S. Trazodone for the treatment of anxiety in substance abusers [letter]. *J Clin Psychopharmacol*, 9, p. 449-451. 1989.

73. Modigh, K. Antidepressant drugs in anxiety disorders. *Acta Psychiat Scand* 76, p. 57-74. 1987.
74. Rickels, K.; Downing, R.; Schweizer, E.; Hassman, H. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 50, p. 884-895. 1993.
75. Ansseau & De Roeck, J. Trazodone in benzodiazepine dependence. *J Clin Psychiatry*, 54, p. 189-191. 1993.
76. Blowers, C.; COBB, J.; Mathews, A. Generalized anxiety: a controlled treatment study. *Behav Res Ther*, 25 (6), p. 493-502. 1987.
77. Butler, G.; Fennell, M.; Robson, P.; Gelder, M. Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult Clin Psychol*, 59, p. 167-175. 1991.
78. Kosten, T. R.; Krystal, J. Biological mechanisms in posttraumatic stress disorder: relevance for substance abuse. In: Galanter, M. ed. *Recent Developments in Alcoholism*. New York, Plenum, p. 49-68. 1988.
79. Bartucci, R. J.; Stewart, J. T. Doctors Bartucci and Stewart reply. *Am J Psychiat*, 143, p. 1.203. 1986.
80. Wedding, D. Substance abuse in the Vietnam veteran. *AAOHN J*, p. 35, p. 74-76. 1987.
81. Davidson, J. Drug therapy of post-traumatic stress disorder. *Br J Psychiatry*, 160, p. 309-314. 1992.
82. Van der Kolk, B.; Dreyfuss, D.; Michaels, M. Fluoxetine in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry*, 55, p. 517-522. 1994.
83. Polles, A. G.; Smith, P. O. Treatment of coexisting substance dependence and post traumatic stress disorder. *Psychiatric Serv*, 46 (7), p. 729-730. 1995.
84. Marder, S. R. Clinical experience with risperidone. *J Clin Psychiatry*, 57 (Suppl 9), p. 57-61. 1996.
85. Moran, C. Depersonalization and agoraphobia associated with marijuana use. *Br J Med Psychol*, 59, p. 187-196. 1986.
86. Aronson, T. A.; Craig, T. J. Cocaine precipitation of panic disorder. *Am J Psychiatry*, 143, p. 643-645. 1986.

87. Louie, A. K.; Lannon, R. A.; Ketter, T. A. Treatment of cocaine-induced panic disorder. *Am J Psychiatry*, 146, p. 40-44. 1989.
88. Anthony, J. C.; Tien, A. Y.; Petronis, K. R. Epidemiologic evidence on cocaine use and panic attacks. *Am J Epidem*, 129, p. 543-549. 1989.
89. Price, W. A.; Giannini, A. J. Phencyclidine and "crack" - precipitated panic disorder. *Am J Psychiat*, 144, p. 686-687. 1987.
90. Blankfield, A. Psychiatric symptoms in alcohol dependence: diagnostic and treatment implications. *J Subst Abuse Treat*, 3, p. 275-278. 1986.
91. Dan Boer, J. A.; Westenberg, H. G. M.; Kamerbeek, W. D. J. Effects of serotonin uptake inhibitors in anxiety disorders: a double-blind comparison of clomipramine and fluvoxamine. *Int Clin Psychopharmacol*, 2, p. 21-32. 1987.
92. Naranjo, C. A.; Sellers, E. M.; Sullivan, J. T.; Woodley, D. V.; Kadlec, K.; Sykora, K. The serotonin uptake inhibitor citalopram attenuates ethanol intake. *Clin Pharmacol Ther*, 41, p. 266-274. 1987.
93. Naranjo, C. A.; Poulos, C. X.; Bremner, K. E.; Lanctot, K. L. Citalopram decreases desirability, liking, and consumption of alcoholism in alcohol-dependent drinkers. *Clinical Pharmacology And Therapeutics*, 51 (6), p. 729-739. 1992.
94. Gorelick, D. A. Serotonin uptake blockers and the treatment of alcoholism. *Recent Dev Alcohol*, 7, p. 262-281. 1989.
95. Sharpey, A. L.; Walsh, A. E. & Cowen, P. J. Nefazodone: a novel antidepressant may increase REM sleep. *Biological Psychiatry*, 31 (10), p. 1070-1073. 1992.
96. Cornelius, J. R.; Salloum, I. M.; Cornelius, M. D. Fluoxetine trial in suicidal depressed alcoholics. *Psychopharmacological Bulletin*. 29 (2), p. 195-199. 1993.
97. Gawin, F. H.; Kleber, H. D.; Byck, R. Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence. *Arch Gen Psychiatry*, 46, p. 117-121. 1989.
98. Barlow, D. H.; Lehman, C. L. Advances in the psychosocial treatment of anxiety disorders: implications for national health care. *Arch Gen Psychiatry*, 53, p. 727-735. 1996.
99. Hiss,

100. Goddard, G. V.; McIntyre, D. C.; Leech, C. K. A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Exp Neurol*, 25, p. 295-330. 1969.
101. Post
102. Ormrod, J.; Budd, R. A comparison of two treatment interventions aimed at lowering anxiety levels and alcohol consumption amongst alcohol abusers. *Drug Alcohol dependence*, 27, p. 233-243. 1991.
103. Adinolfi, B. Long-term therapy with benzodiazepines despite alcohol dependence disorder: seven case reports. *Am J Addictions*, 1 (4), p. 288-293. 1992.
104. Ballenger, J. C. Pharmacotherapy of panic disorders. *J Clin Psychiatry*, 47 (6 suppl), p. 27-32. 1986.
105. Ballenger, J. C.; Burrows, G. D.; Dupont Jr., R. Alprazolam in panic disorder and agoraphobia: results from a multicenter trial. *Arch Gen Psychiatry*, 45 (5), p. 413-422. 1988.
106. Marshall, J. R. The diagnosis and treatment of social phobia and alcohol abuse. *Bull Menninger Clin*, 58 (2), p. A58-A66. 1994.
107. Myrick, H.; Brady, K. Comorbid social phobia and cocaine dependence. *American Psychiatric Association New Research Abstracts*. In press. 1997.
108. Rosenbaum, J. F.; Pollock, A. The psychopharmacology of social and comorbid disorders. *Bull Menninger Clin*, 58 (2), p. 67-83. 1994.
109. Lydiard, R. B.; Falsetti, S. A. Treatment options for social phobia. *Psychiatric Ann*, 25 (9), p. 570-576. 1995.
110. Gorelick, D. A.; Paredes, A. Effect of fluoxetine on alcohol consumption in male alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*, 16, p. 261-255. 1992.
111. Schneider, F. Social phobia. *Psychiatric Ann*, 21, p. 349-353. 1991.
112. Turner, S.; Beidel, D. C.; Townsely, R. M. *Behavioral Treatment of Social Phobia*. New York: Wiley & Sons. 1992.
113. Heimberg, R. G.; Dodge, C. S.; Hope, D. A.; Kennedy, C. R.; Zollo, L.; Becker, R. E. Cognitive-behavioral group treatment for social phobia: comparison to a credible placebo control. *Cognitive Ther Res*, 14, p. 1-23. 1990.

114. Cottraux, J.; Mollard, E.; Bourvard, M. A controlled study of fluvoxamine and exposure in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*, 5, p. 17-30. 1990.
115. Fals-Stewart, W.; Marks, A. P.; Schafer, J. A comparison of behavioral group therapy and individual behavior therapy in treating obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis*, 181 (3), p. 189-193. 1993.
116. Van Open, P.; Arntz, A. Cognitive therapy for obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther*, 32, p. 79-87. 1994.
117. Lydiard, R. B.; Brawman-Mintzer, O.; Ballenger, J. C. Recent developments in the psychopharmacology of anxiety disorders. *J. Consult Clin Psychol*, 65, p. 660-668. 1996.
118. Linnoila, M. I. Anxiety and alcoholism. *J. Clin sychiatry*, 50 (11), p. 26-29. 1989.
119. Schuckit, M. A Alcohol, Anxiety, and Depressive Disorders. *Alcohol Health & Research World*, 20 (2), p. 81-86. 1996.
120. Brady, K. T.; Lydiard, R. B. The association of alcoholism and anxiety. *Psychiatric Quart*, 64, p. 135-148. 1993.
121. Perkins, K. A. Maintaining smoking abstinence after myocardial infarction. *J Subst Abuse*, 1 (1), p. 91-107. 1988.
122. Allan, C. A. Alcohol problems and anxiety disorders: A critical review. *Alcohol and Alcoholism: International Journal of the Medical Council on Alcoholism*, 30 (2), p. 145-151, 1995.
123. Merikangas, K. R.; Gelenter, C. S. Comorbidity for alcoholism and depression. *Psychiatric Clinics of North America*, 13 (4), p. 613-632. 1990.
124. Cohen, M. E.; Badal., D. W.; Kilpatrik, A.; Reed, E. W.; And White, P. O. The high familial prevalence of neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome). *American Journal of Human Genetics*, 3, p. 126-158. 1951.
125. Noyes, R. Jr.; Clancy, J.; Crowe, R.; Hoenk, R. P.; Slymea, D. J. The family prevalence of anxiety neurosis. *Archives of General Psychiatry*, 35 (9), p. 1075-1059. 1978.
126. Cloninger, C. R. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*, 236, p. 410-416. 1987.

127. Khantzian, E. J. Self-regulation and self-medication factors in alcoholism and the addictions: similarities and differences. In: *Recent Developments in Alcoholism*. v. 8. Galanter, M, ed. New York and London: Plenum. 1990.
128. Maier, W.; Minges, J.; Lichterman, D. Alcoholism and panic disorder: Co-occurrence and co-transmission in families. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 243 (3/4), p. 205-211. 1993.
129. Gillin, J. C.; Smith, T. L.; Irwin, M.; Butters, N.; Demodena, A. & Schuckit, M. Increased pressure for rapid eye movement sleep at time of hospital admission predicts relapse in non depressed patients with primary alcoholism at 3-month follow-up. *Archives of General Psychiatry*, 51 (3), p. 189-197. 1994.
130. Schuckit, M. A. A clinical model of genetic influences in alcohol dependence. *Journal of Studies on Alcohol*, 55 (1), p. 5-17. 1994.
131. Hill, S. Y. Vulnerability to alcoholism in women: genetic and cultural factors. *Rec Dev Alcohol*, 12, p. 9-28. 1995.
132. Gold, M. S. Neurobiology of addiction and recovery: The brain, the drive for the drug, and the 12-step fellowship. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 11 (2), p. 93-97. 1994.
133. Kendler, K. S.; Walters, E. E.; Neale, M. C.; Kessler, R. C.; Heath, A. C.; Eaves, L. J. The structure of the genetic and environmental risk factors for six major psychiatric disorders in women: Phobia, generalized anxiety disorder, panic disorder, bulimia, major depression, and alcoholism. *Archives of General Psychiatry*, 52 (5), p. 374-383. 1995.
134. Kushner, M. G. Relation between alcohol problems and anxiety disorders. *American Journal of Psychiatry*, 153 (1), p. 139-140. 1996.
135. Schuckit, M. A. & Smith, T. L. An 8-year follow-up of 450 sons of alcoholics and control subjects. *Archives of General Psychiatry*, 53 (3), p. 202-210. 1996.
136. Maier, W.; Merikangas, K. Co-occurrence and co-transmission of affective disorders and alcoholism in families. *British Journal of Psychiatry*, 168 (30), p. 93-100. 1996.
137. Merikangas, K. R.; Angst, J.; Eaton, W. G.; Canino, G.; Rubio-Stipec, M.; Wacker, H.; Wittchen, H. U.; Andrade, L.; Essau, C.; Kraemer, H.; Whitaker, A.; Robins, L.; Kupper, D. Comorbidity and boundaries of affective disorders with anxiety disorders and substance

- misuse: Results of an international task force. *British Journal of Psychiatry*, 168, p. 58-67. 1996a.
138. La Coursiere, R. B.; Godfrey, K. E.; Ruby, L. M. Traumatic neurosis in the etiology of alcoholism: Vietnam combat and other trauma. *Am J Psychiat*, 137, p. 966-968. 1979.
139. Ciraulo, D. A.; Srid-Segal., O.; Knapp, C. Liability to alprazolam abuse in daughters of alcoholics. *Am J Psychiatry*, 153, p. 956-958. 1996.
140. Tarter, R.; Vanyukov, M. Alcoholism: A developmental disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 62 (6), p. 1096-1107. 1994.
141. Clark, D. B.; Neighbors, B. D.; Lesnick, L. A.; Donovan, J. E. Family functioning and adolescent alcohol use disorders. *Journal of Family Psychology*, 12 (1), p. 81-92. 1998.
142. Martin, C. S.; Bates, M. E. Psychological and psychiatric consequences of alcohol. In: Tarter, R. E.; Ott, P. J.; and Ammerman, R. T.; eds.; *Handbook of Substance Abuse: Neurobehavioral Pharmacology*. New York: Plenum Press, p. 33-50. 1998.
- 143.
144. Clark, D. B.; Miller, T. W. Stress adaptation in children: Theoretical models. In: Miller, T. W., ed., *Stressful life Events: Children and Trauma*. Madison, C. T: International Universities Press, p. 3-27. 1998.
145. Clark, D. B.; Pollock, N.; Bromberger, J. T.; Bukstein, O. G.; Mezzich, A. C.; Bromberger, J. T; Donovan, J. E. Gender and comorbid psychopathology in adolescents with alcohol dependence. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 36 (9), p. 1195-1203. 1997.
146. Bukstein, O. G.; Glancy, L. J.; Kaminer, Y. Patterns of affective comorbidity in a clinical population of dually diagnosed adolescent substance abusers. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 31, p. 1041-1045. 1992.
147. Deykin, E. Y.; Buka, S. L.; Zeena, T. H. Depressive illness among chemically dependent adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 149 (10), p. 1341-1347. 1992.
148. Deykin, E. Y.; Buka, S. L. Prevalence and risk factors for posttraumatic stress disorder among chemically dependent adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 154 (6), p. 752-757. 1997.

149. Clark, D. B.; Bailey, S. L.; Lynch, K. G. The effects of childhood abuse on adolescent with alcohol use disorders. (Abstract). *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22, p. 72–78. 1998a.
150. Stewart, S. H. Alcohol abuse in individuals exposed to trauma; A critical review. *Psychological bulletin*, 120 (1), p. 83-112. 1996.
151. Reitman, A.; Barnes, G. M.; Dintcheff, B. A.; Farrell, M. P.; Uhteg, L. 1998.
152. Gastfried, D. R. Pharmacotherapy of psychiatric syndromes with comorbid chemical dependency. *Journal of Addictive Diseases*, 12 (3), p. 155-170. 1993.
153. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders*, Fourth Edition. Washington, DC: The Association. 1994.
154. Schuckit, M. A.; Irwin, M.; Mahler, H. I. M. The tridimensional personality questionnaire scores for sons of alcoholics and controls. *American Journal of Psychiatry*. 147, p. 481-487. 1990.
155. LaBounty, L. P.; Hatsukami, D.; Morgan, S. F.; Nelson, L. Relapse among alcoholics with phobic and panic symptoms. *Addictive Behaviors*, 17 (1), p. 9-15. 1992.
156. Schuckit, M. A.; Smith, T. L. Assessing the risk for alcoholism among sons of alcoholics. *J Stud Alcohol Mar*; 58 (2), p. 141-145. 1997.
157. Barnow, S.; Schuckit, M. A.; Lucht, M.; John, U.; Freyberber, H. J. The importance of a positive family history of alcoholism, parental rejection and emotional warmth, behavioral problems and peer substance use for alcohol problems in teenagers: a path analysis. *J Stud Alcohol May*, 63 (3), p. 305-315. 2002.
158. McLellan, A. T.; Luborsky, L.; Woody, G. E.; O'Brien, C. P.; Druley, K. A. (1983) Predicting response to alcohol and drug abuse treatments: role of psychiatric severity. *Arch Gen Psychiatry*, 40:620-625.
159. Woody, G. E.; McLellan, A. T.; Luborsky, L. & O'Brien, C. P. Sociopathy and psy outcome. *Archives of General Psychiatry*, 42, p. 1081-1086. 1985.
160. McLellan, A. (1988) *Patient-Treatment Matching and Outcome Improvement in Alcohol Rehabilitation*. Washington, DC: National Academy of Sciences.
161. Schuckit, M. A. *Drug and Alcohol Abuse* 4th ed. New York: Plenum Publishing Co. 1995.

162. Chorpita, B. F.; Barlow, D. H. The development of anxiety: the role of control in the early environment. *Psychol Bull.* Jul., 124 (1), p. 3-21. 1998.
163. Lefley, H. P. Expressed emotion: conceptual., clinical., and social policy issues. *Hosp Community Psychiatry* Jun., 43 (6), p. 591-598. 1992.
164. Litten, R. Z. & Allen, J. P. Pharmacotherapies for alcoholism: Promising agents and clinical issues. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 15 (4), p. 620-633. 1991.
165. Klein, R. G.; Abikoff, H.; Klass, E.; Ganeles, D.; Seese, L. M.; Pollack, S. Clinical efficacy of methylphenidate in conduct disorder with and without attention deficit hyperactivity disorder *Archives of General Psychiatry*, 54, p. 1073-1080. 1997.
166. Greenblatt, D. J. & Shader, R. I. Dependence, tolerance, and addiction to benzodiazepines: Clinical and pharmacokinetic considerations. *Drug Metabolism Reviews*, 8, p. 13-28. 1978.
167. Busto, U.; Sellars, E. M.; Naranjo, C. A.; Cappell, H. D.; Sanchez-Craig, M.; Simpkins, J. Patterns of benzodiazepine abuse and dependence. *British Journal of Addictions*, 81, p. 87-94. 1986.
168. Nutt, D. J. Addiction: brain mechanism and their treatment implications. *Lancet*, 347, p. 31-36. 1996.
169. Carney, M. W. P.; Ellis, P. Benzodiazepines abuse and management of anxiety in the community. *Int J Addict*, 23, p. 1083-1090. 1988.
170. Annito, W. J. Alcoholics use of benzodiazepines. *Am J. Psychiat*, 146, p. 683. 1989.
171. Garvey, M. J.; Tollefson, G. D. Prevalence of misuse of prescribed benzodiazepines in patients with primary anxiety disorder or major depression. *Am J Psychiat*, 143, p. 1601-1603. 1986.
- 172.
173. Cohn, J.; Wilcox, C.; Bowden, C.; Fisher, J. & Rodos, J. Double-blind comparison of buspirone and clorazepate in anxious outpatients with and without depressive symptoms. *Psychopathology*, 25 (S1), p. 10-21. 1992.

174. Gianini, A. J.; Loiselle, R. H.; Graham, B. H. & Folts, D. J. Behavioral response to buspirone in cocaine and phencyclidine withdrawal. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 10, p. 523-527. 1993.
175. Gelenberg, A. J. Buspirone: seven-year update. *Journal of Clinical Psychiatry*, 55 (5), p. 222-229. 1994.

IV. TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR x DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Hamer Nastasy Palhares Alves¹; Márcia Britto de Macedo Soares²

INTRODUÇÃO

O termo **comorbidade** significa a presença de mais de um distúrbio em um mesmo indivíduo, em um determinado período de tempo. Foi originalmente definido, para doenças clínicas, por Feinstein¹ (1970), como “qualquer entidade clínica distinta adicional que existe ou pode ocorrer durante o curso clínico de um paciente que tem a doença índice em estudo”.

Em 1974, Kaplan e Feinstein² caracterizaram três classes de comorbidades: a **patogênica**, quando um determinado transtorno leva ao desenvolvimento de outro, e ambos podem ser etiologicamente relacionados; a **diagnóstica**, (dois ou mais transtornos cujos critérios diagnósticos se baseiam em sintomas não específicos); e a **prognóstica**, quando a combinação de dois transtornos facilita o aparecimento de um terceiro, como por exemplo, a maior chance de que um paciente com diagnóstico de depressão e ansiedade venha a apresentar abuso ou dependência de álcool ou drogas, como exemplificou Andrade³ (1993).

A relação entre os transtornos do humor e o uso, o abuso ou a dependência de substâncias é conhecida há mais de dois mil anos, com descrições da associação entre a mania e o uso do álcool por autores como Platão, Soratus e Areteus (GOODWIN; JAMISON⁴, 1990). Kraepelin (apud GOODWIN e JAMISON⁴, 1990) descreveu que o alcoolismo ocorria, entre homens, em cerca de 25% dos casos de mania.

A comorbidade do TAB com outros transtornos psiquiátricos e com doenças clínicas é freqüente, e está associada à pior resposta ao tratamento (GOODWIN e JAMISON⁴, 1990, COLE e Cols.⁵, 1993, GOLDBERG e HARROW⁶, 1999). Mclellan seguiu 282 pacientes com problemas relacionados à dependência química e observou que a gravidade do quadro

¹ Médico Psiquiatra UNIAD - EPM/UNIFESP.

² Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da USP. Médica colaboradora do Grupo de Estudos de Doenças Afetivas (GRUDA).

psiquiátrico subjacente era um fator de piora do prognóstico para qualquer tratamento que se buscasse empreender, desta forma, o abuso ou dependência de álcool e substâncias são freqüentemente apontados como complicadores da evolução e do prognóstico do TAB.

O uso de substâncias e transtornos afetivos interagem de uma maneira complexa, bidirecional (HERSH and MODESTO-LOWE⁷) e os bipolares tendem mais freqüentemente a apresentar dependência ao invés de uso nocivo de substâncias (REGIER⁸ et al., 1990).

A identificação das comorbidades tem importância no planejamento do tratamento, visto que elas estão muitas vezes associadas à maior resistência ao tratamento. Exemplificando, Sharma e cols.⁹ (1995), em um estudo sobre o padrão de comorbidades na depressão bipolar e na depressão unipolar resistentes, observaram que 75,5% da população estudada apresentava um segundo diagnóstico e que 46,9% apresentava dois ou mais diagnósticos adicionais atuais. Considerando-se a vida toda, 93,9% da amostra apresentou pelo menos um diagnóstico adicional e 65,5% apresentou dois ou mais diagnósticos adicionais. Os transtornos ansiosos e o abuso de substâncias foram as comorbidades mais freqüentes ao longo da vida (60% e 30%, respectivamente).

EPIDEMIOLOGIA

Dados epidemiológicos mais recentes continuam a apontar no sentido desta forte associação (Tabela 1). De acordo com as estimativas do Epidemiologic Catchment Area (ECA), a prevalência de dependência do álcool entre bipolares tipo I é de 31,5% (“*odds ratio*”: 5,5) e de 20,8%, entre bipolares tipo II (“*odds ratio*”: 3,1). A prevalência de abuso de álcool é de 14,7% entre bipolares tipo I (“*odds ratio*”: 3,0) e de 18,4%, entre bipolares tipo II (REGIER⁸ et al., 1990).

Segundo os dados do National Comorbidity Survey (NCS), 6,2% dos homens e 6,8% das mulheres com diagnóstico de dependência do álcool também preenchem critérios para o diagnóstico do TAB e a prevalência para a vida toda do diagnóstico de transtornos relacionados ao uso do álcool entre bipolares varia de 45% a 75%. É, portanto, mais alta do que na população geral., na qual o risco para a vida toda varia entre 5% e 13,5% (KESSLER e Cols.¹⁰, 1994).

O abuso de substâncias também é freqüente entre bipolares. Segundo o ECA, a prevalência de abuso de drogas entre bipolares tipo I situa-se em torno de 13,1% e entre bipolares tipo II está em torno de 9,3%. A prevalência de dependência de drogas situa-se em torno de 27,5% entre os bipolares tipo I e em torno de 11,7%, entre os bipolares tipo II (REGIER⁸ et al., 1990). O abuso de substâncias está presente, muitas, vezes já na primeira internação decorrente de um episódio do TAB (STRAKOWSKI e DELBELLO¹¹, 2000). Entre todos os transtornos psiquiátricos, o TAB apresenta o maior risco em relação à comorbidade com o abuso de substâncias (SONNE e BRADY¹², 1999).

Tabela 1 - Dados Epidemiológicos sobre a Associação entre o TAB o e uso de Substâncias

	qualquer abuso ou dependência		dependência de álcool		abuso de álcool		dependência de drogas		abuso de drogas		
	%	OR	%	OR	%	OR	%	OR	%	OR	
ECA											
qualquer TAB	56	6,6	27,6	4,6	16,1	3,3	21,8	8,3	11,7	5,2	
TAB i	60,7	7,9	31,5	5,5	14,7	3,0	27,6	4,3	13,1	5,9	
TAB ii	48,1	4,7	20,8	3,1	18,4	3,9	11,7	3,7	9,3	3,9	
NCS											
qualquer humor	t.	...	2,3	...	2,8	...	1,0	...	3,0	...	1,7
mania		...	6,8	...	9,7	...	0,3	...	8,4	...	1,2
depressão		...	2,3	...	2,7	...	1,0	...	2,8	...	1,7

Fonte: Sonne e Brady, 1999.
OR: "odds ratio"

O estudo do ICPE confirmou a forte associação existente entre o TAB e o uso, os problemas relacionados ao uso e a dependência de álcool e drogas (MERIKANGAS¹³ e cols., 1998). Neste estudo, a associação aumentou em função da gravidade do problema relacionado ao uso de álcool ou substâncias, da gravidade do transtorno do humor e do número de outras condições comórbidas. Também foram observadas diferenças entre os sexos: mulheres que apresentavam uso problemático ou dependência do álcool e de substâncias apresentaram transtornos do humor mais freqüentemente do que homens, entre os quais a associação com o transtorno anti-social de personalidade foi mais forte.

Estudos sobre a freqüência da comorbidade entre o TAB e os transtornos relacionados ao uso de substâncias, envolvendo populações que procuram tratamento, foram revisados por Sonne e Brady¹² (1999) (Tabelas 2 e 3). A freqüência do diagnóstico de transtornos do espectro bipolar, entre indivíduos que procuraram tratamento para abuso de substâncias, variou entre 1,9% e 31%. Entre indivíduos que buscaram tratamento para algum transtorno do espectro bipolar, a freqüência do diagnóstico de transtornos relacionados ao uso de substâncias variou entre 12% e 74%. Esta variação pode ser explicada pelas diferenças em relação às amostras, à metodologia, aos critérios diagnósticos empregados e por se tratar de uma população potencialmente mais grave e que, em função disso, procurou tratamento.

Hendrick e cols.,¹⁴ (2000) também encontraram diferenças entre homens e mulheres no que se refere ao consumo de substâncias, em amostra clínica composta por 131 bipolares (63 mulheres e 68 homens). Neste estudo retrospectivo, os autores descreveram que homens bipolares apresentavam comorbidade com abuso/dependência de substâncias mais freqüentemente do que mulheres bipolares; essas, por sua vez, apresentavam problemas relacionados ao uso de álcool e de substâncias com maior freqüência do que mulheres da comunidade (freqüências 4 e 7 vezes maiores, respectivamente).

Tabela 2 - Freqüência do Diagnóstico de Transtorno do Humor em Populações que buscam Tratamento por uso de Substâncias

Autores	nº	substância	% TH	TH
HEESELBROCK e cols. (1985)	321	álcool	2	Mania
GAWIN e KLEBER (1986)	30	Cocaína (abuso)	17	Ciclotimia
LYDIARD e cols. (1987)	50	álcool	4	Mania
ROSS e cols. (1988)	501	múltiplas	1.9	Mania
WEISS e cols. (1988)	149	Cocaína (abuso)	16.1	Bipolar ciclotimia
NUNES e cols. (1989)	30	Cocaína (abuso)	30	Bipolar ciclotimia
MIRIN e cols. (1991)	350	Várias substâncias exceto álcool	9.7	Bipolar ciclotimia
ROUNSAVILLE e cols. (1991)	298	Cocaína	31	Hipertimia Ciclotimia hipomania mania

Fonte: Sonne e Brady, 1999
TH: transtorno do humor.

Tabela 3 - Frequência do Diagnóstico de Transtorno relacionado ao uso de Substâncias em Populações que procuram Tratamento para TAB

Autores	Nº	th	%	substância
REICH e cols. (1974)	65	TAB	31	Álcool (dependência)
EL-GEBAHR (1975)	110	TAB	21	Álcool e cocaína (abuso)
MILLER e cols. (1989)	60	TAB	25	Álcool e cocaína (abuso)
BRADY e cols. (1991)	20	TAB	30	Álcool e cocaína (abuso)
WINOKUR e cols. (1995)	231	TAB	30.3	Álcool (dependência)
STRAKOWSKI e cols. (1988)	77	TEA (mania) TAB	74	Álcool (dependência)
SALLOUM e cols. (1996)	274	TAB, episódio maníaco	12	Não especificado

Fonte: Sonne e Brady, 1999
TEA: transtorno esquizo-afetivo

EXPLICAÇÕES

Algumas hipóteses foram levantadas para tentar explicar a alta frequência de abuso de álcool e substâncias entre bipolares. O abuso de álcool e substâncias poderia ocorrer como um sintoma do TAB, poderia ser uma tentativa de automedicação, poderia desencadear o TAB, ou, ainda, ambas as condições poderiam compartilhar um mesmo fator de risco, ou uma mesma predisposição. Foi sugerido, ainda, que o álcool e a cocaína poderiam intensificar o efeito “*kindling*”, relacionado ao TAB e ao aparecimento de sintomas psicóticos (SONNE e BRADY¹², 1999).

Postula-se que, em algumas situações, o uso de substâncias poderia desencadear sintomas afetivos em indivíduos vulneráveis (STRAKOWSKI e DELBELLO¹¹, 2000). Nestes casos, o uso de substâncias seria anterior ao aparecimento dos sintomas do TAB. O abuso de substâncias parece preceder o aparecimento dos sintomas afetivos em cerca de 60% dos casos, ainda que, em muitos estudos, não se tenha avaliado de forma consistente o início dos sintomas prodrômicos ou sub-sindrômicos do TAB (STRAKOWSKI e DELBELLO¹¹, 2000). Em outros estudos, foi identificado o início mais precoce dos sintomas do TAB entre bipolares que abusavam de substâncias em comparação àqueles sem esta comorbidade (SONNE e BRADY¹², 1999).

No amplo estudo promovido pelo ICPE, constatou-se uma discreta tendência à seqüência temporal “uso de substâncias - transtornos de humor - dependência de substâncias” entre mulheres, e uma tendência à seqüência “uso de substâncias - problemas com o uso - dependência de substâncias – transtornos de humor” entre homens (MERIKANGAS e cols.¹³, 1998). Essa discrepância poderia ser explicada pelo início mais precoce do uso social de álcool e substâncias entre os homens.

Visando esclarecer a possibilidade de que o maior consumo durante as fases do TAB se relacionasse à tentativa de atenuar os sintomas de depressão ou de euforia, Strakowski e Delbello¹¹ (2000), observaram que durante episódios maníacos, cerca de 25% dos pacientes aumentam de forma importante o consumo de álcool. Nos episódios depressivos, o consumo alcoólico pode aumentar em cerca de 15% dos casos. O uso de álcool foi relacionado à tentativa de atenuar sintomas maníacos e depressivos no estudo de Sonne e cols.¹⁵, (1994). Pacientes maníacos aumentaram o consumo de álcool (32% dos casos) ao passo que apenas 10% dos pacientes deprimidos aumentaram este consumo, numa amostra de 59 pacientes bipolares analisados por Mayfield & Coleman¹⁶, 1968).

O consumo de cocaína pode aumentar durante as fases de mania ou hipomania, algumas vezes com o intuito de prolongar os estados de euforia (BRADY e SONNE¹⁷, 1995). A impulsividade e a falta de crítica características dos episódios de hipomania/mania poderiam, também, explicar um maior consumo de substâncias nessas fases (SONNE e BRADY¹², 1999).

Outra hipótese sugere que o uso de substâncias poderia desencadear sintomas afetivos em indivíduos que, caso contrário, não os manifestariam (WINOKUR e Cols.¹⁸, 1995). Nestes casos, o início dos sintomas seria mais tardio e a história familiar de TAB não seria tão evidente. Os estudos mais recentes destinados a avaliar o risco familiar de pacientes bipolares com e sem abuso de substâncias apresentaram resultados conflitantes (WINOKUR e Cols.¹⁸, 1995; FEINMAN e DUNNER¹⁹, 1996; DELBELLO e Cols.²⁰, 1999).

IMPLICAÇÕES

O abuso de álcool e substâncias está reconhecidamente associado à pior evolução do TAB e à pior resposta ao tratamento. Bipolares que apresentam esta comorbidade

cursam com mais episódios, evoluem mais freqüentemente com episódios mistos e com ciclagem rápida, têm mais internações, e o uso de substâncias pode desestabilizar o quadro clínico, precipitando episódios, mascarar sintomas, postergando a instituição de um tratamento adequado, ou ainda dificultar a remissão de um episódio (GOODWIN e JAMISON⁴, 1990; SOKOLSKI e Cols.²¹, 1994; BRADY e SONNE¹⁷, 1995; GOLDBERG e Cols.²², 1999; KESSING²³, 1999; SONNE e BRADY¹², 1999; STRAKOWSKI e DELBELLO¹¹, 2000).

Mason e Ownby²⁴ (1998) levantaram as questões da pior adesão ao tratamento entre bipolares com abuso de álcool e da interação entre os medicamentos utilizados no tratamento do TAB e o álcool. Biederman e Cols.²⁵, (2000) ressaltaram que a identificação precoce de portadores de TAB entre indivíduos que apresentam abuso e/ou dependência de substâncias pode prevenir futuras complicações na evolução de ambas as condições clínicas.

Também o risco de suicídio é maior entre bipolares que abusam de álcool e outras substâncias. TONDO e Cols.²⁶, (1999) estudaram 504 pacientes com diagnóstico de transtornos afetivos e identificaram que o risco de suicídio em bipolares com abuso de substâncias foi cerca de duas vezes maior do que naqueles sem esta comorbidade (21,1% contra 9,7%, respectivamente). O risco foi maior entre bipolares que apresentavam sintomas depressivos e mistos, não se relacionando de forma particular a algum tipo de substância (TONDO e Cols.²⁶, 1999). Morrison²⁷ (1974) observou que o risco de suicídio é duas vezes maior em bipolares que apresentavam comorbidade com dependência de álcool.

Especula-se que o uso de cocaína pode contribuir para ciclagem rápida (4 ou mais episódios no período de um ano), segundo Ananth²⁸ et al., 1993.

O início precoce do TAB pode aumentar o risco de se desenvolver problemas relacionados ao uso de substâncias (FEINMAN & DUNNER¹⁹, 1996).

Bipolares que abusam de álcool e drogas tendem mais freqüentemente a apresentar mania disfórica e estados mistos, formas de mania que carregam um pior prognóstico que a mania pura (eufórica), (KELLER²⁹ et al., 1986).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O estabelecimento do diagnóstico diferencial e da condição clínica primária pode ser difícil em alguns casos, pois o uso de substâncias está freqüentemente relacionado à indução de sintomas afetivos. Sintomas depressivos estão presentes em indivíduos que abusam do álcool e a intoxicação alcoólica pode, também, cursar com sintomas hipomaníacos/maníacos. O DSM-IV sugere que o diagnóstico seja protelado por um período de 4 semanas antes que se diagnostique um transtorno como sendo independente do uso de substâncias.

Uma abordagem com valor prático e heurístico é determinar qual dos problemas surgiu primeiro (dicotomia primário-secundário), baseando-se no aparecimento dos sintomas (SCHUCKIT & MONTEIRO³⁰, 1988; GOODWIN & GUZE³¹, 1989). Por exemplo, seria inadequado rotular alguém como tendo TAB se a pressão da fala, irritabilidade, insônia e grandiosidade aparecessem apenas durante o uso agudo da cocaína. Cabe lembrar que mais importante que anotar o primeiro contato com a substância em questão é apropriado avaliar quando o indivíduo preencheu critérios para uso nocivo ou dependência de substâncias (ANTHENELLI & SCHUCKIT³², 1994). Ancorar os sinais e sintomas com datas marcantes da vida do paciente pode facilitar na fidedignidade das informações.

Sugere-se que o diagnóstico de TAB primário seja mais provável se as alterações do humor ocorrerem independentemente dos períodos de intoxicação e abstinência do álcool, lembrando-se que podem permanecer por até quatro semanas após a interrupção do consumo alcoólico (MASON e OWNBY²⁴, 1998). Em indivíduos dependentes de cocaína, os sintomas depressivos podem ser observados por um período de até oito semanas. Evidências sugerem que sintomas maníacos possam permanecer por até três dias após a cessação do uso de substâncias (BRADY e SONNE¹⁷, 1995).

A dicotomia transitório-persistente descrita por Kranzler and Liebowitz também pode ser útil no entendimento dos sintomas psiquiátricos que aparecem em associação com o uso de substâncias. Estados transitórios são descritos como aqueles agudos, que duram algumas semanas, não se mantêm no decorrer do tempo. Mesmo sendo intensa, a sintomatologia é decrescente, logo a abordagem suportiva e psicoterápica pode ser suficiente

para a melhora do quadro. Já nos quadros persistentes a sintomatologia é duradoura e pouco propensa a resolver sem tratamento específico.

O uso de substâncias pode mimetizar sintomas e sinais de praticamente todas as síndromes psiquiátricas (SCHUCKIT & MONTEIRO³⁰, 1988), no entanto o curso, prognóstico e tratamento é distinto, geralmente com melhora dramática da sintomatologia dentro de poucas semanas de abstinência. Cabe lembrar que sintomas não são diagnósticos.

É essencial retirar a história tanto do paciente como de amigos e familiares (SCHUCKIT & MONTEIRO³⁰, 1988).

O conhecimento acerca dos efeitos farmacológicos das diferentes substâncias pode ajudar no diagnóstico diferencial.

1. Álcool e Sintomas Afetivos

Num estudo de 60 pacientes bipolares, encontrou-se que 25% destes faziam abuso de uma ou mais drogas, sendo que o álcool, maconha e cocaína contribuíram com 82% das drogas de abuso (MILLER F. & cols.)³³. Ao passo que a prevalência de alcoolismo entre bipolares não é maior que na população geral (SCHWARZ & FJELD³⁴, 1969), o beber problemático pode complicar o curso clínico em pelo menos 20% dos pacientes agudamente maníacos (DUNNER & Cols.³⁵, 1978). Pacientes bipolares estão mais propensos a elevar a ingesta alcoólica durante períodos maníacos/hipomaníacos (REICH & Cols.³⁶, 1974).

2. Estimulantes e Sintomas Afetivos

A administração aguda de estimulantes como a cocaína, crack e anfetaminas produzem quadros de euforia, vigor excessivo, humor expansivo, fluxo do pensamento acelerado, enquanto o uso continuado e repetitivo pode ter efeitos adversos no humor, semelhantes aos notados durante a depressão (JOHANSON & UHLENHUTH³⁷, 1982). A síndrome de abstinência de estimulantes é classicamente dividida em três estágios: no primeiro, que ocorre dentro de horas após o uso, são marcantes a depressão do afeto e a agitação, seguidos de fadiga e desejo por dormir. A segunda fase, ocorrendo dentro de 1 a 6 dias depois é marcada pela piora da disforia, anedonia, ansiedade e fissura (“*craving*”). Na

terceira fase, de duração variável, ocorre “craving” periódico e humor eutímico (GAWIN & KLEBER³⁸, 1986).

O padrão de sintomatologia para a anfetamina é similar, no entanto as fases são mais longas (JAFFE³⁹, 1985). O conhecimento dos efeitos agudos e da síndrome de abstinência é imprescindível para o diagnóstico diferencial preciso e para minimizar a possibilidade de terapêuticas desnecessárias e potencialmente iatrogênicas.

3. Opióides e sintomas afetivos

O uso agudo pode levar a alívio da ansiedade e humor elevado, enquanto o uso crônico leva a incremento nos sentimentos de tristeza, ansiedade bem como retardo psicomotor e isolamento social (MEYER & MIRIM⁴⁰, 1979)

4. Cannabis e sintomas afetivos

A intoxicação aguda pode levar a sintomas afetivos como retardo psicomotor, paranóia, ruminções de culpa, dificuldades de concentração, queda da libido, que podem ser confundidos com depressão. O uso maciço e crônico pode levar a diminuição da atividades voltadas para um determinado objetivo, apatia, dificuldade de resolução de problemas e deterioração dos cuidados pessoais (“Síndrome Amotivacional” – Stefanis & Cols.)

TRATAMENTO

Apesar da associação freqüente entre o TAB e o abuso ou dependência de álcool e substâncias, foram realizados poucos estudos sobre o tratamento da população que apresenta esta comorbidade. Os estudos sobre o tratamento farmacológico apresentaram desenho aberto ou retrospectivo, e apresentam limitações, como as amostras reduzidas (NUNES e Cols.⁴¹, 1990; BRADY e SONNE¹⁷, 1995; GOLDBERG e Cols.²², 1999). A maioria dos estudos controlados realizados com bipolares freqüentemente exclui indivíduos com diagnóstico de abuso de álcool e substâncias. De forma semelhante, estudos sobre o tratamento do abuso e dependência de álcool e substâncias excluem pacientes com diagnóstico do TAB.

Os pacientes que apresentam um quadro comórbido necessitam tratamento integrado, o que freqüentemente é impedido por barreiras organizacionais, tornando o tratamento pouco efetivo (NIAAA⁴², 1993). O problema é alavancado pelo número relativamente baixo de profissionais treinados para esta abordagem (SELLMAN⁴³, 1989). Os pacientes que não se “preenchem os requisitos” recebem menos oportunidades de tratamento: assim, pode ocorrer de não serem aceitos nos serviços de saúde mental se não pararem de beber e não serem aceitos nos programas de tratamento de alcoolismo enquanto os sintomas afetivos não estiverem controlados (SOLOMON⁴⁴, 1986).

Osher & Kofoed⁴⁵ (1989) propuseram abordagem integrada para pacientes comorbidos que incluem os seguintes fatores: estratégias para aumentar o engajamento e a retenção no tratamento, persuasão acerca da relação entre abuso de substâncias e o transtorno psiquiátrico e tratamento concomitante dos dois distúrbios para aliviar qualquer conflito entre as duas modalidades de tratamento.

Abordagens não-farmacológicas

Apesar da escassez literária no que tange ao tratamento não farmacológico desta comorbidade, Kranzler⁴⁶ et al. defende que estratégias psicossociais e comportamentais são necessárias para abordar os prejuízos psicossociais conseqüentes. Isto poderia ajudar ao paciente no gerenciamento de estressores, desenvolvimento de controle sobre a impulsividade e estratégias de habilidades sociais para lidar com dificuldades nos relacionamentos interpessoais. Pode-se treinar habilidades de reconhecimento de sintomas em fases iniciais do transtorno afetivo, antes que um quadro completo tenha se instalado. Recentemente, Weiss e Cols.⁴⁷, (2000) divulgaram os resultados de um estudo-piloto sobre o tratamento, em grupo (“Integrated Group Therapy”), de pacientes com diagnóstico de TAB e dependência de substâncias. Os autores relataram o impacto positivo desta abordagem conjunta às duas condições clínicas na evolução dos pacientes por um período de seis meses. No entanto, o número reduzido da amostra e o curto período de observação deste piloto limitam as interpretações dos seus resultados. Convém lembrar aos pacientes que ATOD não são “antidepressivos”.

Farmacoterapia

Por um lado o tratamento farmacológico precoce pode ser indesejável dado que boa parte dos sintomas remite com a abstinência. Na prática, os clínicos geralmente se amparam em fatores como a distinção paradigmática primário/secundário, história familiar de transtornos afetivos, resposta farmacológica anterior favorável e gravidade do quadro (Hersh & Modesto-Lowe⁷). Obviamente, se um paciente está ativamente psicótico, agressivo ou suicida intervenção imediata específica deve ser empreendida, ainda que se considere que o transtorno afetivo esteja relacionado à dependência química (ou seja, farmacoterapia, proteção ambiental., orientação familiar, psicoterapia suportiva).

Assumir-se que o tratamento do quadro afetivo vai remitir também o uso de substâncias é claramente incorreto (Hersh & Modesto-Lowe⁷).

Há uma série de fatores que indicam a superioridade do uso de anticonvulsivantes sobre o lítio nestes pacientes (NUNES e Cols.⁴¹, 1990; BRADY & LYDIARD⁴⁸, 1992; BRADY & SONNE¹⁷, 1995):

1. A pequena margem de segurança para o uso do lítio torna difícil o seu uso efetivo e seguro nesta população (baixa aderência, seguimento descontínuo, dificuldade em manter estado de hidratação continuamente satisfatório – o que aumenta o risco de intoxicação por hemoconcentração)
2. Possibilidade aumentada do uso da medicação em tentativas de suicídio;
3. Baixa resposta terapêutica do lítio nos estados mistos e cicladores rápidos.
4. Pacientes com esta comorbidade responderiam melhor aos anticonvulsivantes valproato e carbamazepina, segundo a revisão de Sonne e Brady¹² (1999).

Resultados de estudos laboratoriais mostram que os antipsicóticos atípicos e anticonvulsivantes são mais eficazes nesta população. Deve-se fazer screening urinários para substâncias de abuso freqüentes bem como a dosagem sanguínea dos medicamentos deve ser estreitamente monitorada (Sherwood Brown & Cols.⁴⁹, 2001)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feinstein A. R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J Chronic Dis*, 23, P. 455-468. 1970.
2. Kaplan M. H.; Feinstein, A. R. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating therapeutic outcome of diabetes mellitus. *J Chronic diseases*, 27, P. 387-404, 1974.
3. Andrade, L. H. S. G. Estudo do perfil sintomatológico de pacientes com transtorno de pânico e agorafobia com ataques de pânico. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Tese de doutorado, 1993.
4. Goodwin, F. K.; Jamison K. R. (eds). *Manic-depressive illness*. New York, Oxford University Press, 1990. 938 p.
5. Cole AJ, Scott J, Ferrier IN, Eccleston D. Patterns of treatment resistance in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 88, p. 121-123, 1993.
6. Goldberg, J. F.; Garno, J. L.; Leon, A. C.; Kocsis, J. H.; Portera L. A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 60, p. 733-740. 1999.
7. Hersh D. F.; Modesto-Lowe V. *Drug Abuse and Mood Disorders*. (University of Connecticut School of Medicine, Farmington, Connecticut: Chapter 7. p. 177-201).
8. Regier, D. A.; Farmer, M. E.; Raye, D. S.; Locke B. Z.; Keith, S. J.; Judd, L. L.; Goodwin F. K. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA*, 264, p. 2511-2518. 1990.
9. Sharma V, Mazmanian D, Persad E, Kueneman K. A comparison of comorbid patterns in treatment-resistant unipolar and bipolar depression. *Can J Psychiatry*, 40, p. 270-274. 1995.
10. Kessler RC, McConagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen. Psychiatry*, 51, p. 8-19. 1994.

11. Strakowski, S. M.; Delbello, M. P. The co-occurrence of bipolar and substance disorders. *Clin Psychol Rev*, 20, p. 191-206. 2000.
12. Sonne, S. C.; Brady, K. T. Substance abuse and bipolar comorbidity. *The Psychiat Clin North Am*, 22, p. 609-627. 1999.
13. Merikangas, K. R.; Mehta, R. L.; Molnar, B. E.; Walters, E. E.; Swendsen, J. D.; Aguilar-Gaziola, S.; Bijl, R.; Borges, G.; Caraveo-Anduaga, J. J.; Dewitt, D. J.; Kolody, B.; Vega, W. A.; Wittchen, H. U.; Kessler, R. C. Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Addictive Behaviors*, 23, p. 893-907. 1998.
- 14.
15. Sonne, S. C.; Brady, K. T.; Morton, W. A. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis*, 182, p. 349-352. 1994.
16. Mayfield, D. G.; Coleman, L. L. Alcohol use and affective disorder. *Dis Nerv Syst*, 29, p. 467-474. 1968.
17. Brady, K. T.; Sonne, S. C.; Anton, R.; Ballenger, J. C. Valproate in the treatment of acute bipolar affective episodes complicated by substance abuse: a pilot study. *J Clin Psychiatry*, 56, p. 118-121. 1995.
18. Winokur, G.; Coryell, W.; Akiskal, H. S.; Maser, J. D.; Keller, M.; Endicott, J.; Mueller, T. Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction. *Am J Psychiatry*, 152, p. 365-372. 1995.
19. Feinman, J. A.; Dunner, D. L. The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar disorder. *J Affect Disord*, 37, p. 43-49. 1996.
20. Delbello, M. P.; Strakowski, S. M.; Sax, K. W.; McElroy, S. L.; Keck Jr., P. E.; West, S. A.; Kmetz, G. F. Familial rates of affective and substance use disorders in patients with first-episode mania. *J Affect Disord*, 56, p. 55-60. 1999.
21. Sokolski, K. N.; Cummings, J. L.; Abrams, B. I.; Demet, E. M.; Katz, L. S.; Costa, J. F. Effects of substance abuse on hallucination rates and treatment responses in chronic psychiatric patients. *J Clin Psychiatry*, 55, p. 380-387. 1994.
- 22.

- 23.
24. Mason, B. J.; Ownby, R. L. Alcohol. In Goodnick PJ (ed.) *Mania: clinical and research perspectives*. Washington DC, American Psychiatric Press, 1998. p. 63-80.
25. Biederman, J.; Mick, E.; Faraone, S. V.; Spencer, T.; Wilens, T. E.; Wozniak, J. Pediatric mania: a developmental subtype of bipolar disorder? *Biol Psychiatry*, 48, p. 458-466. 2000.
26. Tondo, L.; Baldessarini, R. J.; Hennen, J.; Minnai, G. P.; Salis, P.; Scamonatti, L.; Masia, M.; Ghiani, C.; Mannu, P. Suicide attempts in major affective disorder patients with comorbid substance use disorders. *J Clin Psychiatry*, 60, p. 63-9. 1999. Supplement 2.
27. Morrison, J. R. Bipolar affective disorder and alcoholism. *Am. J. Psychiatry*, 131, p. 1130-1133. 1974.
28. Ananth, J.; Wohl, M.; Ranganth, V.; Beshay, M. Rapide cycling patients: conceptual and etiological factors. *Neuropsychobiology*, 27, p. 193-198. 1993.
29. Keller, M. B.; Lavori, P. W.; Coryell, W.; Andreasen, N. C.; Endicott, J.; Clayton, P. J.; Klerman, G. L.; Hirschfeld, M. A. Differential outcome of pure manic, mixed/cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness. *JAMA*, 12, p. 17-19. 1986.
30. Schuckit, M. A.; Monteiro, M. G. Alcoholism, anxiety and depression. *British Journal of Addiction*, 83, p. 1371-1380. 1988.
31. Goodwin, D. W.; Guze, S. B. *Psychiatric Diagnosis*. 4th Ed. New Yourk, NY. Oxford University Press. 1989.
32. Anthenelli, R. M.; Schuckit, M. A. *Affective and Anxiety Disorders*. American Society of Addiction Medicine Chapter, 3, p.1-7. 1994.
33. Miller, F. T.; Busch, F.; Tanenbaum, J. H. Drug Abuse in schizophrenic and bipolar disorder. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 15, p. 291-295. 1989.
34. Schwarz, L.; Fjeld, S. P. The alcoholic patient in the psychiatric hospital emergency room. *QJ Stud Alcohol*, 30, p. 104-111. 1969.
35. Dunner, D. L.; Hensel, B. M.; Fieve, R. R.; Bipolar illness: Factors in drinking behavior. *Am J Psychiat*. 136, p. 583-585. 1978.

36. Reich, L. H.; Davies, R. K.; Himmelhoch, J. M. Excessive alcohol use in manic-depressive illness. *Am J Psychiat*, 131, p. 83-85. 1974.
37. Johanson, C. E.; Uhlenhuth, E. H. Drug preferences in humans. *Fed Proc*, 41, p. 241-246. 1982.
38. Gawin, F. H.; Kleber, H. D. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers: Clinical observations. *Arch Gen Psychiat*, 43, p. 107-113. 1986.
39. Jaffe, J. Drug addiction and drug use. In: Gilman AG, Goodman LS, Rall TW eds. *The Pharmacologic Basis of Therapeutics*. 7th Ed. New York: Macmillan, p. 532-581. 1985.
40. Meyer, R. E.; Mirin, S. M. *The Heroin Stimulus. Implications for a Theory of Addiction*. New York: Plenum Press, 1979.
41. Nunes, E. V.; McGrath, P. J.; Wager, S.; Quitkin, F. M. Lithium treatment for cocaine abuser with bipolar spectrum disorders. *Am J Psychiatry*, 147, p. 655-657. 1990.
42. US Department of Health and Human Services (NIAAA). Fifth special report to the U. S. Congress on Alcohol and Health. December 1993.
43. Sellman, D. Services for alcohol and drug dependent patients with psychiatric comorbidity. *NZ Med J*, p. 102:390. 1989.
44. Solomon, P. Receipt of aftercare services by problem types: psychiatric, psychiatric/substance abuse and substance abuse. *Psychiat Q*, 58, p. 180-188. 1985.
45. Osher, F. C.; Kofoed, L. L. Treatment of patients with psychiatric and psychoactive substance abuse disorders. *Hosp Commun Psychiatry*, 40, p. 1025-1030. 1989.
46. Kranzler, H. R.; Mason, B.; Modesto-Lowe, V. Prevalence, Diagnosis, and Treatment of Comorbid Mood Disorders and Alcoholism. Chapter 5. University of Connecticut School of Medicine, Farmington, Connecticut.
47. Weiss, R. D.; Griffin, M. L.; Greenfield, S. F.; Najavits, L. M.; Wyner, D.; Soto, J. A.; Hennen, J. A. Group therapy for patients with bipolar disorder and substance dependence: results of a pilot study. *J. Clin. Psychiatry*, 61, p. 361-367. 2000.
48. Brady, K. T.; Lydiard, R. B. Bipolar affective disorder and substance abuse. *J Clin Psychopharmacol*, 12, p. 17S-22S. 1992.

49. Sherwood Brown, E.; Suppes, T.; Adinoff, B.; Thomas, N. R. Drug abuse and bipolar disorder: comorbidity or misdiagnosis?, *Journal of Affective Disorders*, 65, p. 105-115. 2001.

V. TRANSTORNOS DE DEPRESSIVOS (TD) x DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS (AOS)

Valter Abelardino

INTRODUÇÃO

Um dos maiores desafios na avaliação médico-psiquiátrica dos dependentes químicos, especialmente no abuso e dependência do álcool (AOS), é fazer o diagnóstico diferencial com transtornos depressivos; pois a maior parte dos portadores de AOS apresenta freqüentemente sintomas depressivos. Esses sintomas podem ser decorrentes dos efeitos crônicos do etanol sobre o cérebro humano ou serem pré-existentes (primários), agravados pelos efeitos do álcool.

O etanol apresenta efeitos euforizantes e ansiolíticos que são fugazes, e efeitos ansiogênicos e depressivos duradouros, podendo produzir sintomas de irritabilidade, disforia, insônia, como os sintomas de um transtorno do humor primário.¹

Conforme o DSM-IV², deveríamos aguardar quatro semanas após o início do tratamento dos portadores de AOS, para esclarecer a presença (ou não) da síndrome depressiva como um transtorno afetivo não droga induzido³; para então decidir qual deve ser a melhor seqüência de tratamento. Shuckit e cols. encontraram 42% de pacientes HAM-D (Escala de Hamilton para avaliar depressões)⁴ positivos com grau moderado a severo, isto na primeira semana de abstinência, enquanto que na quarta semana de abstinência, para a mesma amostra encontraram apenas 6% de pacientes HAM-D positivo.

Na prática clínica essa decisão é bastante complexa, pois, o nível de severidade da dependência e dos sintomas depressivos (p/ex. risco de suicídio), as complicações médicas do alcoolismo (p/ex.hepatopatia grave), a história pessoal e familiar específicas para cada paciente (história de AOS e/ou transtorno afetivo na família), e as próprias condições sócio-ambientais (presença ou não de uma rede de apoio), modalidades de tratamento (ambulatório/internamento), os recursos técnicos e medicamentosos disponíveis para a psicoterapia mais adequada como Técnicas de Terapias Comportamentais (TCC)⁵, e

psicofarmacoterapias mais específicas (naltrexone, acamprosato, dissulfiram) antidepressivos tipo ISRS e Bupropiona, estabilizadores do humor como a carbamazepina, são fatores importantes que concorrem no processo de decisão de como, onde e quando tratar esses pacientes.

A elaboração de diretrizes para o diagnóstico e o tratamento do abuso e da dependência De AOS em comorbidade com as depressões (Transtornos de Humor – tipo depressivo unipolar-recorrente), propõe estabelecer parâmetros confiáveis para esses discernimentos e o estabelecimento de estratégias de planejamento e acompanhamento terapêutico mais eficiente.

EPIDEMIOLOGIA

Em 1996 a Organização Mundial da Saúde Publicou um documento epidemiológico chamado “Global Burden of Diseases” que continha estudos epidemiológicos realizados em mais de cinquenta países, coordenados pela Universidade de Harvard. Encontrou-se que, entre as dez situações clínicas mais freqüentes na atualidade, cinco delas são diagnósticos psiquiátricos: depressão unipolar e recorrente, alcoolismo, transtorno afetivo bipolar, esquizofrenia e transtorno obsessivo-compulsivo (dados de 1990)¹ (Rogério Aguiar – Miguel Roberto Jorge).

Dentre estas, a depressão unipolar recorrente é a mais prevalente, tanto nos países desenvolvidos como em desenvolvimento. Podendo se transformar em 2020 o problema mais importante de saúde pública do planeta.

O alcoolismo também é uma das doenças mais prevalentes do mundo.

Das causas líderes de incapacitação no mundo, a depressão unipolar está em primeiro lugar e o alcoolismo em quarto lugar, sendo ainda que das dez maiores causas de incapacitação no mundo, cinco delas pertencem a transtornos psiquiátricos. Além disso, sabemos que sintomas depressivos estão presentes em uma série de outros transtornos psiquiátricos e das outras especialidades médicas. O alcoolismo também aparece em comorbidade com outras doenças mentais e em outras especialidades. No entanto, entre

alcoolismo e depressão ocorrem as maiores taxas de comorbidades dos transtornos psiquiátricos.

Segundo pesquisas da E.C.A. (Epidemiologic Catinam Área Study - 1991, USA.), tanto as dependências químicas quanto os transtornos do humor (particularmente a depressão maior) ocorrem com considerável freqüência na população geral.

Estas pesquisas da ECA encontraram prevalências na população geral de 5,6% para as dependências químicas, 5,1% para a depressão maior, 2% para a distímia e 1,4% para os transtornos bipolares. Outro estudo, do National Comorbidity Study (NCS), que melhorou a metodologia empregada pela ECA, encontrou prevalências mais altas. (LARANJEIRAS¹)

Alguns dados da ECA são interessantes de se ressaltar. Cerca de metade dos indivíduos diagnosticados com AOS pelos critérios do DSM-IV, apresentam um diagnóstico psiquiátrico adicional: 26% apresentam transtornos do humor, 28% transtorno de ansiedade, 18% transtornos da personalidade anti-social., 7% esquizofrenia. A prevalência de Depressão Maior entre os Dependentes Químicos, varia entre 30 a 50%. A associação de depressão com AOS, foi muito importante, com uma chance (odds ratio/OR) de 1.7, e entre distímia e AOS de 1.8.³

Entre as mulheres com AOS, 19% tiveram depressão em algum momento na vida, enquanto que na população geral de mulheres essa prevalência é de 7%.

Nos homens com AOS, 78% apresentaram primeiro A.D.A. e depois depressão; entre as mulheres com AOS, 66% apresentaram primeiro a depressão.

Ainda sobre os dados gerais da E.C.A., foram encontrados 21,8% dos indivíduos apresentando transtornos do humor durante a vida, também foram encontrados transtornos do humor em 13,4% dos indivíduos com AOS.

O National Comorbidity Study (NCS), mostrou que a comorbidade na vida para abuso de álcool foi de 62,1% e para dependência de álcool foi de 80,6%. O diagnóstico de episódio depressivo maior teve O.R.= 2.7; transtorno distímico teve O.R.= 3.0. O NCS mostra ainda que em relação a quadros co-mórbidos o abuso de álcool aparecia antes em 57% dos casos de depressão, e na dependência do álcool, em 36,8% dos casos.

Em estudo americano sobre psicobiologia da depressão relacionada com AOS, encontra-se que em 28% dos ADA, sem história de depressão anterior, houve desenvolvimento de depressão maior, enquanto somente 12% daqueles sem AOS desenvolveram a depressão. Também o risco de suicídio ao longo da vida é bem maior (60 à 120 vezes maior que na população geral), como mostram estudos europeus e americanos.¹

Kosten e colaboradores^{1, 3}, verificaram que a abstinência foi 25% menor entre os portadores de depressão, do que os não portadores desta doença. Sendo que de maneira geral os estudos epidemiológicos mostram piora nos prognósticos dos portadores de AOS, com mais recaídas, quando associados aos transtornos do humor.⁶

Todos esses dados epidemiológicos apontam para as profundas relações entre AOS e os transtornos do espectro das doenças afetivas (depressões uni e bipolares, e outras); enquanto extensos trabalhos de acompanhamento de portadores de AOS como os de Vaillant G. E. (1983)⁷ da Harvard Medical School, Boston, Mss., USA. Shuckit e cols. da Escola de Medicina de San Diego, Universidade da Califórnia. USA, entre outros pesquisadores, mostram evidências de que o AOS é muito mais causador dos sintomas depressivos e de Transtorno de personalidade, do que o inverso. Por isso, existe a necessidade da compreensão das complexas relações entre esses dois diagnósticos psiquiátricos, da capacidade de discriminação nosológica, e ao mesmo tempo da integração terapêutica criteriosa, até que aspectos etiopatogênicos das pesquisas de base e das pesquisas clínicas sejam mais convergentes.

ETIOPATOGENIA

As AOS e os Transtornos Depressivos causam problemas principalmente nas emoções, e nos mecanismos de controle da vontade, motivação e livre arbítrio. Pode-se, por isso, aliar medicamentos que atuam bioquimicamente sobre a motivação e a vontade, com técnicas psicoterápicas que também são efetivas para melhorar essas funções como as terapias cognitivo-comportamentais, as entrevistas motivacionais¹⁵, as técnicas de prevenção de recaídas, terapias interpessoais.

O trabalho de Wooley na Inglaterra nos anos 50, com 5-HT (serotonina) e o de Axelrod no National Institute of Health com NA(noradrenalina) levaram às primeiras observações que a reserpina, que induzia estados depressivos, causava redução nos níveis de NA e 5HT; e que a Isoniasida que aumentava os níveis de NA e 5HT agia com antidepressivo, dessas observações resultou as teorias dos indóis e catecolaminas em 1959.¹⁷

Na sequência dessas pesquisas, surgiram os tricíclicos, com a Imipramina, um antidepressivo comprovadamente eficiente, que até hoje serve como droga padrão para os novos antidepressivos, e que age nos sistemas serotoninérgicos e noradrenérgicos. No final da década de 70 e início da década de 80, houve uma verdadeira explosão de conhecimentos sobre os sistemas receptores envolvendo as funções serotoninérgicas e surgem os ISRS (inibidores seletivos da recaptção da serotonina) cuja droga padrão é a Fluoxetina e que trouxe nova revolução na farmacoterapia das depressões.¹⁸ Outros antidepressivos vão surgindo, aperfeiçoamentos desses anteriores, sendo que todos acabam agindo de diferentes formas no equilíbrio entre as monoaminas biogênicas na fenda sináptica.

DIAGNÓSTICO

Existem parâmetros definidos pelos critérios do DSM-IV² ou do CID-10 (Código Internacional de Doenças, 10. ed., 1992.) para os diagnósticos das doenças mentais, incluindo as depressões e os problemas de AOS.

No caso dos transtornos depressivos, também temos escalas de avaliação como a de Hamilton (HAM-D), a Montgomery-Asberg (MADRS), o inventário de depressão de Beck, entre outros. Alguns parâmetros biológicos como o EEG de vigília e potenciais evocados, achados em polissonografia, neuroimagem, teste de supressão da dexametasona, dosagens de neurotransmissores (serotonina, noradrenalina, dopamina no sangue, líquor, urina e receptores plaquetários), ainda pouco usados em nosso meio.

TRATAMENTO

Em nosso meio é mais comum que os tratamentos de A.D.A. e depressões ocorra de forma sequencial (primeiro um, depois o outro) ou em paralelo (os dois tratamentos

simultaneamente, mas em locais, com profissionais e com abordagens separadas)¹. Mas é muito mais vantajoso um modelo de tratamento integrado, onde uma só equipe multiprofissional e interdisciplinar, possa abordar todos os aspectos do paciente, como os aspectos da clínica médica, neurológica, psiquiátrica, psicoterápica (individuais ou grupais), incluindo serviço social e comunitário, de ajuda mútua como por exemplo os AA.

As psicoterapias que têm se mostrado atualmente consistentes, quando avaliadas em pesquisas clínicas tanto para AOS quanto para as Depressões. As técnicas de terapias comportamentais (T.C.C.), e AS que utilizam abordagens motivacionais são utilizadas para melhor adesão ao tratamento; técnicas de prevenção de recaídas durante o processo de manutenção da abstinência a AOS. As depressões e AOS também respondem bem às abordagens interpessoais, quando feitas por terapeutas experientes.

Com relação às abordagens psicofarmacológicas, deve-se aguardar 2 a 4 semanas de abstinência. Estudos mostram que o uso da imipramina, desipramina e ISRS, como a fluoxetina, melhoram os sintomas do humor, fazem uma diminuição no consumo de álcool, nas taxas de recaídas, aumentam o tempo até o 1º episódio de beber pesado.

A imipramina causa melhoras nos sintomas depressivos e diminui as taxas de recaída, mas seus efeitos colaterais produzem altos índices de abandono.

A Desipramina causa melhora nos sintomas depressivos secundários e diminui as taxas de recaída, não é disponível no Brasil.

A Fluoxetina, na dose de 20 a 40mg por dia durante pelo menos 8 semanas, causa melhoras significativas no humor e na tendência às recaídas, reduz o consumo e retarda a primeira recaída.

Finalmente, deve-se ter atenção especial com as seguintes situações:

1. Depressão com ansiedade: ISRS, pode-se associar com a buspirona. Evitar a associação com benzodiazepínicos, conforme discutido no tópico sobre AOS e TA.

2. Depressão com apatia e inibida: Desipramina, Tianeptina, Bupropiona (teoricamente poderia contribuir também na diminuição das compulsões pelos efeitos dopaminérgicos sobre o S.R.C.).

3. Depressão persistente:

- a) com abstinência estável: manter condutas para os casos de depressão simples.
- b) com recaídas: esquema misto com agentes anti-craving como o naltrexone e/ou estabilizadores do humor (carbamazepina, oxcarbazepina) e antidepressivos (ISRS, Tianeptina, Venlafaxina).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Laranjeira, R. Programa sobre depressão e comorbidades. Depressão e ADA. UNIAD-Departamento de Psiquiatria, Escola Paulista de Medicina-UNIFESP.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
3. Hersh, D. F.; Modesto-Lowe, V. Drug abuse and mood disorders, University of Connecticut School of Medicine Farmington, Connecticut, p. 177-201.
4. Escalas.
5. Beck, A. T.; Wright, F. D.; Newmann, C. F.; Liese, B. S. Cognitive Therapy of Substance Abuse. New York, Guilford Press, 1993.
6. Schaffer, A.; Naranjo, C. A. Drogas recomendadas no tratamento de paciente alcoolista-Programa de pesquisa em psicofarmacologia, psiquiatria e medicina, Universidade de Toronto, Toronto, Ontário, Canadá.
7. Vaillant, G. E.; A história natural do alcoolismo revisitada. Trad. Bartira, S. C. da Cunha e José Alaor L. dos Santos. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda, 1999.
- 7a. _____. The Natural History of Alcoholism: causes, patterns and paths of recovery. Harvard University Press. 1983.
8. Stich, S. Folk Psychology to cognitive Science. MIT Press, 1991.
9. Nelson, R. J. Introduction to behavioral endocrinology. Sinauer. 2000.
10. Crick, F. The Astonishing Hypothesis. The Scientific Search for the Soul, Charles Scribner's Sons. New York, E.U.A, p. 3. 1994.
11. Púrpura, D. P. Neuroscience Curriculum.In: Comissão on Medical Education: The Sciences of Medical practice. New Jersey: The Robert Wood Jonhson Foudation. Princeton. July 1992.
12. Schutzer, H. D. N. O sítio da mente. Pensamento, Emoção e Vontade no Cérebro Humano, Collegium Cognitio, 1997.
13. Steven, E.; Hyman, M. D.; Eric, J.; Nestler, M. D.; PhD Initiation and adaptation: A paradigm for understanding psychotropic drug action.

14. Ramos, S. P.; Bertolote, J. M. et al. Alcoolismo hoje. 3. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.
15. Miller, W. R.; Rollnick, S. Entrevista motivacional-preparando as pessoas para a mudança de comportamentos adictivos. Trad. Andréa Caleffi e Claudia Dornelles. Porto Alegre: Artmed Editora, 2001.
16. Effects of Alcohol on neurotransmission. Box 3.2. Neurobiology of Addiction: an overview.
17. Schilckraut, Burnney e Davies, 1965. APA, 2001.
18. Feighner, J. P.; Boyer-Wiley, W. F. Perspectives in psychiatry. Seletive Serotonin Re-Uptake Inhibitors. v. 5, 2th Edition.
19. Graeff, F.; Brandão, M. L. Neurobiologia das doenças mentais. 4. ed. São Paulo: Lemos Editorial.
20. Classificação de transtornos mentais e comportamento da CID-10, revisões clínicas e diretrizes diagnósticas- coord Organização Mundial da Saúde. Trad Dorgival Caetano. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.
21. Gorenstein, C.; Andrade L. H. S. G.; Zuardi, A. W. Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e psicofarmacologia. São Paulo: Lemos Editorial., 2000.
22. Edwards, G. O tratamento do alcoolismo. Trad de José Manoel Bertolote. 2. ed. São Paulo: Martins Fontes, 1995.

VI. TRANSTORNOS DE PERSONALIDADE x DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Marcos Zaleski¹

INTRODUÇÃO

Os Transtornos de Personalidade estão classificados no eixo II do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-DSM-IV. De acordo com esta classificação, está assim definido:

Um Transtorno da Personalidade é um padrão persistente de vivência íntima ou comportamento que se desvia acentuadamente das expectativas da cultura do indivíduo, é invasivo e inflexível, tem seu início na adolescência ou começo da idade adulta, é estável ao longo do tempo e provoca sofrimento ou prejuízo.

Essa patologia está ainda sub-dividida pela DSM-IV em três agrupamentos, com base em similaridades descritivas. O Agrupamento A compreende os Transtornos da Personalidade Paranóide, Esquizóide e Esquizotípico. Os indivíduos com esses transtornos freqüentemente parecem "esquisitos" ou excêntricos. O Agrupamento B inclui os Transtornos da Personalidade Anti-Social., Borderline, Histriônica e Narcisista. Os indivíduos com esses transtornos freqüentemente parecem dramáticos, emotivos ou erráticos. O Agrupamento C inclui os Transtornos da Personalidade Esquiva, Dependente e Obsessivo-Compulsiva. Os indivíduos com esses transtornos freqüentemente parecem ansiosos ou medrosos (American Psychiatric Association, 1994)¹.

Os Transtornos de Personalidade do agrupamento B, do tipo Anti-social e Borderline devem ser estudados com atenção, pois estão entre as co-morbidades mais freqüentemente observadas em dependência ao álcool e outras drogas (VERHEUL e Cols. ², 2000).

Cabe notar que este sistema de agrupamento, embora útil para algumas situações de ensino e pesquisa, apresenta sérias limitações e não foi consistentemente validado. Além

1

disso, os indivíduos freqüentemente apresentam Transtornos da Personalidade concomitantes de diferentes agrupamentos.

EPIDEMIOLOGIA

Diversos estudos apontam para uma elevada prevalência de transtornos de personalidade e dependência ao álcool e outras drogas. Abuso de uma ou mais substâncias foram relatados por 76% de pacientes com Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) e por 95% dos pacientes com Transtorno de Personalidade Anti-Social (TPAS), em adultos jovens internados em serviço psiquiátrico de um hospital geral (HATZITASKOS e Cols.³, 1999). Em outro estudo, foram avaliados 370 pacientes iniciando tratamento para dependência ao álcool o outras drogas. Do total., a maioria (57%) apresentava diagnóstico de Transtorno de Personalidade, especialmente do agrupamento B (45.7): TPA (27,0 %) e TPB (18,7%) (ROUNSAVILLE e Cols.⁴, 1998).

É importante ressaltar que, de acordo com o tipo de substância utilizada e a metodologia empregada, podem haver diferenças significativas entre os estudos.

Em uma extensa revisão, Verheul e Cols.⁵, (1995), avaliaram uma série de estudos sobre a prevalência global de co-morbidade em dependentes de álcool e outras drogas e diagnóstico global de Transtorno de Personalidade (TP geral), e específico com relação a TPAS e TPB. Estes estudos foram diferenciados quanto aos critérios de seleção da substância utilizada (álcool, cocaína, opióides e múltiplas drogas), método (diferenças nos critérios de exclusão, instrumentos de avaliação e diagnósticos) e *setting* (pacientes em tratamento hospitalar ou ambulatorial para dependência química, pacientes que para tratamento psiquiátrico primariamente para transtorno de Personalidade).

Os resultados demonstraram que há uma prevalência de co-morbidade que varia de 44 a 90% nos diversos critérios avaliados. Com relação ao tipo de substância, os maiores percentuais de co-morbidade com TP geral foram obtidos para o consumo de opióides (79), e para co-morbidade específica com TPAS e TPB, os maiores percentuais foram obtidos para o subitem consumo de mais de uma droga (30 e 22%, respectivamente). Quanto ao método empregado, as entrevistas semi-estruturadas proporcionaram 90% de prevalência para co-

morbidade com TP em geral., as estruturadas 40% para TPAS, ficando o maior percentual para TPB por conta de outros métodos (44%).

Finalmente, quanto ao *setting*, os maiores percentuais são de estudos com pacientes veteranos de guerra do Veterans Administration e com pacientes de settings não especificados - VA (TP e TPAS: 90 e 25%, respectivamente), e estudos com pacientes em settings não especificados (TP; TPAS e TPB: 50; 32 e 36 %, respectivamente).

Os resultados dessa meta-análise podem ser mais bem observados na Tabela 4, abaixo:

Tabela 4: Percentual médio de Prevalência de TP geral., TPAS e TPB entre portadores de Dependência ao Álcool e outras Drogas especificada por Substância, Método e Setting

Prevalência TP geral (%)	TPAS(%)	TPB(%)
Substância	Álcool 44	18 21
	Cocaína 70	24 18
	Opióides 79	24 07
	Mais de uma droga 62	30 22
Método	Entrevistas estruturadas - 40 -	
	Questionários 58	21 17
	Entrevistas semi-estrut. 90	34 11
	Assessamento clínico 46	10 19
	Outros métodos 46	24 44
Setting	Internação 74	25 05
	Ambulatorial 48	21 13
	Não - paciente* 48	15 07
	Não-especificado** 50	32 36
	Pacientes do VA*** 90	25 05

Adaptado de Verheul, R.; Van Den Brihk, W.; Ball, S. A. Substance abuse and personality disorders. In: *Dual diagnoses and treatment-substance abuse and comorbid medical and psychiatric disorders* (p. 322). New York: Marcel Dekker, Inc., 1998.

*Não-paciente – amostras de usuários de álcool e/ou outras drogas em uma comunidade.

**amostras de pacientes cujos settings não foram especificados.

***pacientes de hospitais americanos específicos para o atendimento de veteranos de guerra.

DIAGNÓSTICO

Na abordagem inicial do paciente com comorbidade dependência a AOS e TP, a exemplo de outras comorbidades psiquiátricas, deve-se aguardar o período de desintoxicação para um diagnóstico mais preciso. Isto se deve ao fato de que o estado de intoxicação

prejudica a avaliação, ou de que o comportamento do paciente possa ser atribuído a ambas condições clínicas.

O critério diagnóstico mais adequado para TP é feito pelo Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4. ed (DSM-IV), com pequenas diferenças para a classificação pela CID-10, que também pode ser utilizada. Cada eixo do DSM-IV fornece informações sobre as características do paciente, estando os Transtornos de Comportamento Decorrentes do Uso de Álcool e outras Drogas no Eixo I e os Transtornos de Personalidade inseridos no Eixo II.

O DSM-IV estabelece três critérios baseados em traços de personalidade ou de comportamento para diagnóstico de TP. Os traços de comportamento que são considerados relevantes para o diagnóstico de Transtorno de Personalidade devem ter um início na adolescência ou no início da vida adulta - *critério de instalação*; devem ser característicos do funcionamento crônico do indivíduo - *critério de duração*; e inclui seu funcionamento recente - *critério de continuidade* (American Psychiatric Association, 1994)¹.

Para avaliação dos Transtornos de Personalidade podem utilizadas entrevistas estruturadas ou semi-estruturadas, tendo como base especialmente os critérios diagnósticos do DSM-III-R e DSM-IV. Entre as mais utilizadas estão as entrevistas estruturadas Composite International Diagnostic Interview (CIDI), para avaliação de TPAS (ROBINS e Cols.⁶, 1988), e a entrevista semi-estruturada Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID-II), para TP em geral (SPITZER e WILLIAMS⁷, 1990).

A SCID-II pode ser aplicada para fins de diagnóstico clínico e “*screening*”, e não apenas de pesquisa. Já a CIDI tem aplicação apenas para pesquisa. Nenhuma das entrevistas foi validada no Brasil até o momento.

A aplicação de entrevistas estruturadas ou semi-estruturadas deve ser feita pelo menos duas semanas depois de iniciado o tratamento, com a desintoxicação estando já realizada. No caso de entrevistas com pacientes em tratamento ambulatorial., a aplicação deve ser evitada sempre que houver sinais de intoxicação, assim como a interpretação dos dados deve ser cautelosa nos casos de pacientes que, embora não intoxicados, ainda estiverem utilizando substâncias (VERHUEL e Cols.⁸, 1998). Independente da disponibilidade ou não da

aplicação de entrevistas estruturadas ou semi-estruturadas, os mesmos cuidados devem ser feitos ao estabelecer o diagnóstico baseado em critérios do DSM-IV.

Para estabelecer um diagnóstico adequado é importante avaliar, além dos critérios do DSM-IV e das entrevistas estruturadas ou semi-estruturadas, também os dados de anamnese, observação clínica de exames complementares. Deve-se sempre levar em consideração a co-morbidade Dependência ao álcool e Outras Drogas x Transtornos de Personalidade, e não apenas uma das patologias isoladamente.

Abaixo estão resumidos os principais itens a serem considerados para o diagnóstico de Dependência ao Álcool e Outras Drogas x TP:

1. História familiar e questões específicas sobre possíveis distúrbios psiquiátricos, traços de personalidade e comportamento. As informações devem ser colhidas junto ao paciente e também a familiares e amigos.

2. Conhecimento adequado e aplicação dos critérios diagnósticos do DSM-IV, tanto para Eixo I quanto para Eixo II.

3. Evolução nas duas semanas iniciais de tratamento. A persistência ou não de sintomas psiquiátricos após este período pode facilitar o correto diagnóstico.

4. Entrevistas estruturadas ou semi-estruturadas, como a SCID-II, preferencialmente após as duas primeiras semanas de tratamento, assim que traduzidas e validadas.

TRATAMENTO

Diversos estudos têm demonstrado um impacto negativo significativo na co-morbidade psiquiátrica TP e Dependência ao Álcool e Outras Drogas, especialmente os Transtornos de Personalidade do agrupamento B. Essas dificuldades incluem o estabelecimento de uma aliança terapêutica, a resistência a mudanças de estágio, a redução da aderência e abandono precoce de tratamento. Apesar destas evidências, estudos recentes indicam que esses pacientes beneficiam-se do tratamento tanto quanto os que têm apenas diagnóstico em Eixo I, apesar de apresentarem recaídas mais precoces (REICH e VASILE⁹, 1993; STRAND e Cols.¹⁰, 1997).

O tratamento integrado de pacientes portadores de dependência a AOS x TP tem um melhor resultado do que o tratamento *sequencial* ou o *paralelo* (RIES e ELLINGSON¹¹, 1989; DRAKE e Cols.¹², 1993).

O tratamento farmacológico, a entrevista motivacional (EM) e a terapia cognitivo-comportamental são os instrumentos mais eficazes para abordagem integrada em pacientes com co-morbidade Dependência ao Álcool e Outras Drogas x TP.

O tratamento farmacológico deve ser utilizado para controle de sintomas específicos. Estudos de revisão realizados por Coccaro¹³ (1993) e Kosten¹⁴ (1995), sugerem o uso de neurolépticos, antidepressivos, lítio, carbamazepina e buspirona, de acordo com o diagnóstico e funcionamento de personalidade de cada indivíduo. Os neurolépticos beneficiam pacientes com Transtornos de Personalidade Borderline (TPB), Esquizóide ou Paranóide. A redução da impulsividade e agressividade em alguns pacientes com TPAS e TPB é observada com o uso de antidepressivos, lítio e carbamazepina. Já os benzodiazepínicos devem ser evitados, devido ao seu potencial de abuso e dependência, sendo uma opção o uso de buspirona, especialmente em pacientes com Transtorno de Personalidade Esquiva e em pacientes que apresentem sinais e sintomas de ansiedade.

Estudos mais recentes sugerem também o uso dos agentes anti-craving naltrexona na redução da impulsividade, e do acamprosato na redução da reação ao stress e sensibilidade a sintomas de ansiedade (VERHUEL², 2000).

A EM deve ser aplicada durante a fase inicial e durante o curso do tratamento. Pacientes com TP demandam maior esforço por parte do terapeuta para estabelecer uma aliança capaz de promover mudanças no funcionamento de sua personalidade. Esta aliança deve ser suficiente para aumentar as possibilidades de uma aderência ao tratamento, especialmente na fase de prevenção de recaída (BECK e cols.¹⁵, 1993; VERHEUL⁸, 1998).

A Terapia Cognitivo-comportamental, na forma de prevenção de recaída, tem sido amplamente utilizada no tratamento de dependentes químicos (MARLATT e GORDON¹⁶, 1985). Uma abordagem direcionada para a comorbidade com TP deve ser voltada tanto para prevenção de recaída quanto para mudanças no funcionamento da personalidade. Durante as sessões iniciais, maior ênfase deve ser dada na manutenção da abstinência, para

posteriormente serem abordados aspectos disfuncionais de personalidade, visando maior aderência ao tratamento e maior capacidade no enfrentamento de problemas (YOUNG¹⁷, 1990).

Vem sendo crescentes a preocupação de serviços com o desenvolvimento de melhor estrutura para tratamento de comorbidade com TP. Alguns autores vêm enfatizando a necessidade de que o tratamento deva incluir, além dos itens citados acima, também programas psicoeducacionais para atendimento familiar (LINKS¹⁸, 1998).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4.ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
2. Verheul, R.; van den Brink, W. The role of personality pathology in the aetiology and treatment of substance use disorders. *Curr Opin Psych*, 13(2): 163-9, 2000.
3. Hatzitaskos, P.; Soldatos, C.R.; Kokkevi, A.; Stefanis, C. N. Substance abuse patterns and their association with psychopathology and type of hostility in male patients with borderline and antisocial personality disorder. *Compr Psych*, 40 (4): 278-82, 1999.
4. Rounsaville, B. J.; Kranzler, H. R.; Ball, S.; Tenne, H.; Poling, J.; Trifflemann, E. Personality disorders in substance abusers: relation to substance use. *J Nerv Ment Dis*, 186(2): 87-95, 1998.
5. Verheul, R.; van den Brihk, W.; Ball, S. A. Substance abuse and personality disorders. New york: Marcel dekker, Inc., 1995.
6. Robins, L. N.; Wing, J.; Wittchen, H. U.; Helzer, J. E.; Babor, T. F.; Burke, J.; Farmer, A.; Jablenski, A.; Pickens, R.; Regier, D. A.; Sartorous, N.; Towle, L. H. The Composite International Diagnostic Interview: an epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry*, 38: 1069-77, 1988.
7. Spitzer, R. L. and Williams, J. Structured Clinical Interview for DSM-III-R personality disorders (SCID-II). *New York: New York State Psychiatric Institute*, 1990.

8. Verheul, R.; van den Brihk, W.; Ball, S. A. Substance abuse and personality disorders. In: *Dual diagnoses and treatment - substance abuse and comorbid medical and psychiatric disorders* (pp 317-63). New York: Marcel Dekker, Inc., 1998.
9. Reich, J. H.; Vasile, R. G. Effect of personality disorders on the treatment outcome of Axis I conditions: an update. *J Nerv Ment Dis*, 181:475-484, 1993.
10. Strand, J. G.; Benjamin, L. S. Resistance to change in individuals with personality disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 10: 132-135, 1997.
11. Ries, R. K.; Ellingson, T. A pilot assessment at one month of 17 dual diagnoses patients. *Hosp. Commun. Psychiatry*, 41: 1230-33, 1989.
12. Drake, R. E., McHugo, G. J., Noordsy, D. L. Treatment of alcoholism among schizophrenic outpatients: 4 year outcomes. *Am J. Psychiatry*, 150; 328-9, 1993.
13. Coccaro, E. F. Psychopharmacologic studies in patients with personality disorders: review and perspective. *J Pers Dis*, 7 (suppl): 181-92, 1993.
14. Kosten, T. R.; McCee-Katz, E. Substance abuse: new pharmacotherapies. In: Oldham J. M.; Riba M. B. Eds. *Review of Psychiatry*. Vol 14. Washington, DC: American Psychiatry Press, 1995.
15. Beck, A. T.; Wright, F. D.; Newmann, C. F.; Liese, B. S. *Cognitive therapy of substance abuse*. New York, : Guilford press, 1993.
16. Marlatt, G. A.; Gordon, J. R. *Relapse prevention*. New York: Guilford Press, 1985.

17. Young, J. E. Cognitive therapy for personality disorders: a schema-focused approach. Sarasota, FL: Professional Resource Exchange, 1990.
18. Links, P. S. Developing effective services for patients with personality disorders. *Can J Psychiatry*, 43 (3): 251-9, 1998.

VII. TRANSTORNOS PSICÓTICOS x DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Felix H. P. Kessler¹

INTRODUÇÃO

O presente capítulo tem como objetivo revisar os princípios mais atuais da avaliação e tratamento dos pacientes com diagnóstico duplo de síndromes psicóticas e uso de substâncias psicoativas. Serão apresentados dados epidemiológicos, teorias etiológicas, problemas de diagnóstico diferencial e discussão sobre o tratamento através de uma ampla visão da literatura médica.

Em razão da dificuldade de caracterizar os episódios de psicose nesses pacientes, decidiu-se também descrever detalhadamente os sintomas psicóticos associados a cada tipo de droga, bem como a sua correlação com os sintomas e o tratamento da esquizofrenia. Um algoritmo foi montado para facilitar o raciocínio diagnóstico e o tratamento.

Priorizaram-se artigos com metodologia adequada e revisões realizadas por autores renomados nessa área. Espera-se que esse trabalho possa auxiliar os profissionais que trabalham com tal grupo de pacientes, uma vez que muitas dúvidas ainda permeiam esse complexo tema.

EPIDEMIOLOGIA

O abuso de substâncias psicoativas e psicose são comumente encontrados em conjunto. No Epidemiological Catchment Area Study (ECA) (REGIER et al., 1984¹ e 1990²), a prevalência encontrada dos transtornos relacionados ao uso dessas substâncias foi de aproximadamente 47% nos indivíduos com esquizofrenia, incluindo 34% com abuso de álcool e 28% com abuso de drogas, comparado a 13.5% de abuso de álcool e 6.1% de abuso de drogas. Outros estudos epidemiológicos americanos de terceira geração também confirmaram essa alta prevalência como o National Comorbidity Survey (NCS) (KESSLER³ et al., 1994) e o

1

National Longitudinal Alcohol Epidemiological Survey (NLAES) (GRANT⁴ et al., 1996). Essa prevalência medida através de estudos realizados em locais de tratamento também variou de 25 a 75% (ZIEDONIS⁵ et al., 1998; HESSELBROCK⁶ et al., 1985; HATTENSCHWITER⁷ et al., 2001). A prevalência varia com o tipo de droga e a maioria apontava um alto índice de tabaco, álcool, maconha e estimulantes (DEGENHARDT⁸ et al., 2001; MARTINEZ-CANO⁹ et al., 1999; CANTWELL¹⁰ et al., 1999; SILVEIRA¹¹ et al., 1999; LOPES¹² et al., 1991). Apesar de todas essas evidências, uma revisão da literatura epidemiológica nessa área concluiu que os dados já publicados sobre o aumento do abuso de álcool e drogas em indivíduos esquizofrênicos e portadores de outros transtornos psicóticos ainda são controversos e apresentam problemas metodológicos a serem reparados (WATKINS¹³ et al., 2001). A maioria dos autores concorda que o padrão de consumo varia consideravelmente entre os países, mas que provavelmente exista uma maior propensão ao abuso de estimulantes nessa população (PHILLIPS¹⁴ et al., 2001; SERPER¹⁵ et al., 1999; HASIN¹⁶ et al., 1998).

ETIOLOGIA

O entendimento da relação temporal entre a instalação do problema com álcool e drogas e de esquizofrenia é bastante útil para compreender a sua etiologia. O ECA estimou uma taxa de esquizofrenia 3.4 vezes maior em indivíduos com diagnóstico de transtorno pelo uso de álcool e 5.9 vezes pelo uso de drogas do que na população em geral. Alguns estudos demonstram que o uso de substâncias com frequência precede ou inicia durante a fase prodromática da esquizofrenia (STRAKOWSKI¹⁷ et al., 1993; BOUTROS¹⁸ et al., 1998). Entretanto, outros estudos constataram que o início do uso de drogas em esquizofrênicos é mais tardio do que na população em geral., sugerindo que o uso de drogas não seria a principal causa da psicose, porém indicam uma possível antecipação dos sintomas psicóticos.

A hipótese de uso de drogas como automedicação em esquizofrênicos quando comparada com a população em geral ainda está pouco evidenciada na literatura médica, o que não significa que deve ser excluída em alguns casos específicos. Num nível individual., vários estudos apontam evidências que indivíduos com doenças mentais graves utilizam-se de álcool ou drogas para aliviar os sintomas negativos, problemas de humor, ansiedade e insônia

(SERPER¹⁵ et al., 1999). Os dados sobre o uso de drogas com o intuito de diminuir os sintomas positivos são menos consistentes. Já os estudos que avaliaram a relação entre uso de substâncias psicoativas e episódios de psicose breve, demonstraram claramente uma associação positiva (PHILLIPS¹⁴ et al., 2001). Alguns estudos sugerem que certos pacientes também se utilizem de drogas para lidar com os efeitos colaterais das medicações, como acatisia (SALYERS¹⁹ et al., 2001).

Na literatura atual., ainda predomina a idéia do modelo estresse-diátese, no qual o indivíduo teria uma predisposição a desenvolver a doença, e a influência do meio (estresse - drogas ou doença mental) serviria como um gatilho para ambas as doenças (NUNN²⁰ et al., 2001; VOLKOW²¹, 2001). Contudo, as evidências científicas não apóiam a idéia de uma base genética comum para ambos os transtornos (PHILLIPS¹⁴ et al., 2001; SALYERS¹⁹ et al., 2001; STRAKOWSKI²² et al., 1995). Uma das barreiras para o esclarecimento desse problema através de pesquisas é a natureza insidiosa da esquizofrenia, requerendo estudos prospectivos no futuro (BARTELS²³ et al., 1995; MERIKANGAS²⁴ et al., 1998; SILVER²⁵ et al., 1994).

ESQUIZOFRENIA E TRANSTORNO POR USO DE SUBSTÂNCIA

No *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) os transtornos psicóticos são classificados pela presença de sintomas psicóticos ativos e os diagnósticos variam principalmente pela duração desses sintomas. O Transtorno Psicótico Breve sugere sintomas por até um mês de duração, enquanto o diagnóstico de T. Esquizofreniforme é realizado quando os sintomas permanecem por até 6 meses e a Esquizofrenia quando ultrapassa esse período, com variações de acordo com o tratamento que o paciente está recebendo. Os outros Transtornos Psicóticos não serão abordados nesse capítulo.

Entre os Transtornos Psicóticos, a maior parte das evidências científicas sobre comorbidade com abuso e dependência de substâncias envolve a Esquizofrenia e os Transtornos Psicóticos Breves, sendo ainda escassos os estudos a respeito dos outros Transtornos. A esquizofrenia ocorre em aproximadamente 1 a 2% da população.

Os Transtornos pelo Uso de Substâncias Psicoativas são comuns em indivíduos com Esquizofrenia e essa combinação de doenças apresenta desafios especiais para o

diagnóstico e tratamento. Os dois transtornos acarretam uma gama de prejuízos na cognição e nas funções interpessoais, afetivas e biológicas, dificultando o tratamento de cada um deles (ZIEDONIS⁵ et al., 1998). Ademais, o uso de substâncias em esquizofrênicos pode exacerbar tanto os sintomas positivos (alucinações e delírios) como os negativos (afeto embotado, falta de motivação, prejuízo na atenção, anedonia e as dificuldades nas interações sociais (SALYERS¹⁹ et al., 2001). Nessa população, mesmo pequenas quantidades de substâncias em um curto período de tempo podem também resultar em outros problemas psiquiátricos, além de habituais usos de serviços de emergência, aumento da vulnerabilidade a explorações sociais e abusos (físicos e sexuais) (ZIEDONIS⁵ et al., 1998), menor aderência à medicação, aumento dos custos do tratamento (DEGENHARDT⁸ et al., 2001), agressividade (ASHTON²⁶, 2001) e possivelmente o risco de suicídio (SOYKA²⁷, 2000; VERDOUX²⁸ et al., 1999; ASHTON²⁶, 2001; DRIESSEN²⁹ et al., 1998). Estudos demonstraram que médicos e psiquiatras tendem a não detectar o abuso de substâncias em pacientes esquizofrênicos (ZIEDONIS⁵ et al., 1998).

O tempo necessário de abstinência de álcool ou drogas para se firmar o diagnóstico de esquizofrenia ou qualquer outro transtorno psicótico primário ainda não é consenso na literatura médica e varia de semanas a meses.

O uso de substâncias psicoativas em pacientes que utilizam medicações altera o nível sérico, podendo diminuir o efeito terapêutico ou aumentar os efeitos colaterais (SALYERS¹⁹ et al., 2001). Baseados também em pesquisas prévias, vários autores sugerem que ser jovem, do sexo masculino e com menor nível educacional seriam fatores preditivos para o uso de substâncias.

Os anticolinérgicos, como o biperideno (Akineton), são comumente prescritos a pacientes esquizofrênicos e não raramente são abusados por eles. Tipicamente os pacientes interrompem o uso dos neurolépticos, mas continuam o uso ou abuso dos anticolinérgicos. É válido lembrar que eles também podem causar estados psicóticos, através do bloqueio dos canais de potássio em neurônios centrais (GIANNINI³⁰ et al., 2001). Os sintomas mais comuns são alucinações, delírios grandiosos e ilusões de estar voando.

SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS E PSICOSE

O *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) classifica os Transtornos Mentais pelo uso de substâncias psicoativas basicamente em abuso e dependência e, pensando-se num *continuum*, esta última é uma forma mais grave, acarretando mais problemas físicos, psíquicos e sociais ao indivíduo. Da mesma forma que o abuso e a dependência, os sintomas de intoxicação, abstinência variam de acordo com o uso e o tipo de droga em questão. É pertinente ao profissional da saúde saber os efeitos psicóticos mais comuns causados por cada droga.

Nesse capítulo, visando facilitar a compreensão, as substâncias psicoativas serão classificadas através dos seus efeitos clínicos em: Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC), Estimulantes e Perturbadores da Sensopercepção.

DEPRESSORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Álcool

O álcool, ingerido aguda ou cronicamente, pode produzir uma variedade de estados psicóticos, incluindo a agitação e psicose aguda da intoxicação, psicoses paranóides e o *delirium tremens* (DT). No DT, o paciente apresenta agitação, desorientação, confusão mental e alterações na sensopercepção (ilusões e alucinações) (GIANNINI³⁰ et al., 2001). Algumas pessoas podem ser particularmente suscetíveis ao efeito do álcool e mesmo com pequenas doses desenvolvem uma intoxicação patológica com agitação, impulsividade e violência. O tratamento deve ser individualizado para cada tipo de transtorno. Excetuando-se os sintomas da intoxicação, os neurolépticos podem ser úteis nesses transtornos.

A alucinose alcoólica, que costuma surgir no período inicial da abstinência, é um quadro alucinatório predominantemente auditivo, com sons do tipo cliques, rugidos, barulho de sinos, cânticos e vozes. As alucinações podem ser também de natureza visual e tátil. Ocorre na ausência de rebaixamento do nível de consciência e evolui sem alterações autonômicas óbvias. Pode ser tratada com neurolépticos (haloperidol 5 mg ao dia, por seu menor potencial de induzir convulsões).

Segundo alguns autores, sintomas latentes de esquizofrenia paranóide podem ser precipitados em alcoolistas crônicos, apresentando ciúme patológico, idéias de referência, delírios sexuais de promiscuidade alheia, reações de raiva e desconfiança de pessoas próximas. Nesses casos, recomenda-se internação hospitalar em unidade psiquiátrica, pois os sintomas podem perdurar por longo tempo, sendo necessário o uso de antipsicóticos. Sobrepondo-se a um período de abstinência, esses sintomas podem ainda incluir vozes de comando, delírios sistematizados de perseguição, alucinações olfatórias e pânico. Costuma-se distinguir do DT pela sutileza dos tremores, pela ausência de hiperpirexia e alucinações visuais. O tratamento inclui o uso de benzodiazepínicos (GIANNINI³⁰ et al., 2001). Deve-se observar que os benzodiazepínicos, principalmente em indivíduos idosos, podem desencadear delirium (MARTINEZ-CANO⁹ et al., 1999). Um relato de caso informa sobre *delirium* psicótico agudo pelo uso de naltrexone.

O alcoolismo também pode gerar estados psicóticos ocasionados por depleção de magnésio e de vitaminas, como a B1 (tiamina) e B12 (cianocobalamina), devido à pobre nutrição e à diminuição da absorção do trato gastrointestinal., levando inclusive a quadros mais graves como a Síndrome de Wernicke-Korsakov (delirium, alterações oculomotoras, ataxia, sintomas psicóticos e amnésia acompanhada de confabulação, às vezes irreversível). O tratamento é eminentemente preventivo, com a reposição vitamínica, especialmente no início do período de abstinência. Na vigência dos sintomas, antipsicóticos, como o haloperidol, podem ser necessários. Outro número de psicoses raras podem ocorrer associadas ao uso de álcool, decorrentes de lesões de regiões específicas do cérebro, como a doença de Marchiava-Bignami (FERGUSON³¹, 2001).

Opióides

Embora os opióides não sejam drogas que caracteristicamente causem sintomas psicóticos, em altas dosagens podem produzir alucinações visuais e delírios, através de ações secundárias na noradrenalina. Essas reações surgem principalmente quando a heroína ou a morfina são fumadas ou através da dissolução de ópio e morfina em bebidas alcoólicas, podendo ser facilmente bloqueadas com injeções de naloxone, caso o paciente esteja em

regime de desintoxicação adequado. Os neurolépticos geralmente não são indicados. Estados oníricos também podem tornar-se extremamente vívidos, quando a dose é elevada (GIANNINI³⁰ et al., 2001; CAMACHO⁰¹ et al., 2001; ROUNSAVILLE³³ et al., 1986). A síndrome de abstinência de opióides pode causar sintomas psicóticos. Um relato de caso descreve sintomas psicóticos também após uma desintoxicação ultra-rápida de metadona (SHREERAM³⁴ et al., 2001).

Solventes

A intoxicação aguda por inalantes traz efeitos semelhantes aos do álcool e apenas ocasionalmente pode apresentar alucinações. Os sintomas variam com o tipo de produto inalado (ex.: solventes, colas) (CARLINI-COTRIM³⁵, 1995). O tratamento é conservador e sintomático, evitando-se medicações e provendo suporte físico e psicológico até a remissão dos sintomas. O uso crônico é potencialmente lesivo ao Sistema Nervoso Central., podendo causar uma série de Síndromes Neurológicas. Contudo, apenas alguns estudos, na maioria relatos de caso, descreveram o desenvolvimento de sintomas psicóticos irreversíveis (apenas com medicação adequada), não descartando a hipótese desses indivíduos já terem uma predisposição genética (MISRA³⁶ et al., 1999; LOWINSON³⁷ et al.).

ESTIMULANTES

Cocaína

A intoxicação pela cocaína em usuários crônicos pode produzir alucinações visuais, mas principalmente táteis, desenvolvendo uma sensação de que insetos estariam caminhando pelo corpo ("*cocaine bugs*"). Pensamentos paranóides, como o de estar sendo perseguido pela polícia, também não são incomuns. Essas sensações podem ocorrer mesmo com pequenas doses da droga, em função da sensibilização dos receptores dopaminérgicos. Os antipsicóticos devem ser usados com cuidado devido a uma possível depleção dos níveis de dopamina. Nesses casos, alguns autores sugerem que o uso de bromocriptina (agonista dopaminérgico) poderia diminuir as percepções psicóticas e bloquear os sintomas de

abstinência, porém outros estudos serão necessários para comprovar a efetividade do seu uso (GIANNINI³⁰ et al., 2001). A agitação psicomotora pode ser amenizada com benzodiazepínicos. Em pacientes esquizofrênicos, a cocaína também leva à piora dos sintomas positivos, como paranóia e alucinações (SERPER¹⁵ et al., 1999).

Um estudo diagnóstico longitudinal em 165 pacientes com psicose crônica e abuso ou dependência de cocaína demonstrou que um “diagnóstico definitivo” de Esquizofrenia não poderia ser estabelecido antes de seis semanas de abstinência. Outro estudo mostrou que um terço dos esquizofrênicos que procuravam um serviço de emergência médica haviam usado cocaína nos últimos dias, detectada em testes de urina. Contudo, 50% desses pacientes relataram que não teriam usado essa droga recentemente (ZIEDONIS⁵ et al., 1998; ROUNSAVILLE³⁸ et al., 1991).

Anfetaminas

As anfetaminas, quando utilizadas cronicamente, também podem produzir reações psicóticas semelhantes às da cocaína, porém quantitativa e qualitativamente menos graves. As tendências paranóides são um pouco maiores, enquanto que a incidência de alucinações é menor (YUI³⁹ et al., 2001; CHERLAND⁴⁰ et al., 2001). Entretanto, o uso de ecstasy (metilenodioxietilamfetamina), que é fabricado em laboratório e tem propriedades psicodélicas, provoca alucinações freqüentemente e como as metamfetaminas (SEKINE⁴¹ et al., 2001) pode causar flashbacks. Em indivíduos esquizofrênicos, a cocaína e as anfetaminas podem aumentar a sensibilização dos receptores, tornando mais freqüentes os episódios psicóticos desencadeados por estímulos estressantes (“*kindling*”) (YUI⁴² et al., 1999).

Nicotina

O alto índice de comorbidade entre uso de tabaco e esquizofrenia é bastante evidente na literatura e varia em torno de 70% a 85% (ZIEDONIS⁵ et al., 1998; DEGENHARDT⁸ et al., 2001). Um dos fatores que contribuiria para isso seriam as baixas taxas de cessação de fumar em esquizofrênicos trazendo novamente à tona a hipótese de automedicação. Alguns autores indicam que a nicotina poderia atenuar sintomas depressivos, falta de energia e

melhoraria a atenção, mas estudos em humanos demonstram que isso só ocorre em indivíduos dependentes de nicotina em abstinência (LOWINSON⁴³ et al., 1997). As explicações etiológicas ainda são controversas. Resultados de pesquisas apontam que muitos esquizofrênicos iniciam o uso após a instalação da psicose. Contudo, estudos epidemiológicos sugerem que o pico de início do uso diário de tabaco seria mais cedo e antes da psicose, indicando um fator familiar/genéticos influenciando a dependência da nicotina em esquizofrênicos (DE LEON⁴⁴, 1996). Cogita-se também um possível aumento dos sintomas da doença durante a abstinência da nicotina. O tabaco pode afetar, geralmente diminuindo, os níveis séricos dos psicofármacos e outras medicações, sendo que alguns relatos de casos afirmam que ele serviria para modular os efeitos colaterais das mesmas. É importante lembrar que o uso de bupropion no tratamento da dependência de nicotina também pode produzir ou aumentar os sintomas psicóticos (HOWARD et al., 1999).

PERTURBADORES DA SENSOPERCEÇÃO

Alucinógenos

As drogas psicodélicas são bem conhecidas por sua habilidade de provocar reações psicóticas. Elas produzem distorções sensoriais e emocionais, principalmente em função de suas ações serotoninérgicas nas áreas auditivas e visuais do cérebro, assim como no sistema límbico (especialmente na amígdala, hipocampo e corpos estriados) e córtex cerebral. Os sintomas mais característicos são alucinações visuais e auditivas, acompanhadas de despersonalização, desrealização, desorientação e dissociação (GIANNINI³⁰ et al., 2001), que surgem logo após o uso e podem durar algumas horas, dias ou até meses (*flashbacks*). Alguns usuários descrevem um desejo de envolvimento emocional e sexual e até uma peculiar sensação de estarem sonhando.

A fenciclidina (PCP) e a ketamina (special K) têm uma ação mais dopaminérgicas e despertam também pensamentos paranóides, agitação, delírios e amnésia pós-ingestão. O ácido lisérgico (LSD) e a fenciclidina (PCP) podem causar quadros psicóticos em três quartos dos seus usuários.

O tratamento compõe-se basicamente de suporte físico (proteção) e psicológico. Na maioria dos casos, o reassentimento e uma terapia orientada para a realidade é suficiente em um ambiente com baixa intensidade de estímulos para tratar os estados psicodélicos. Se a psicose persiste, a introdução de um neuroléptico normalmente é efetiva. O haloperidol é o mais recomendado pela maioria das referências bibliográficas (GIANNINI³⁰ et al., 2001).

Maconha

Há evidências mostrando que doses altas de THC podem desencadear uma psicose tóxica, com desorientação, amnésia subsequente, alucinações, delírios paranóides, despersonalização e alterações de humor, podendo ocorrer labilidade do humor e sintomas maníacos. Quando não há doença psiquiátrica prévia, o quadro tende a regredir totalmente em poucos dias. Outra situação possível é uma psicose aguda que lembra a psicose da esquizofrenia aguda, mas sem a amnésia e a confusão da psicose tóxica, com os sintomas melhorando em cerca de uma semana e respondendo a doses baixas de antipsicóticos (JOHNS⁴⁶, 2001).

A literatura relacionada ao desenvolvimento de psicose crônica devido à cannabis é vasta, porém confusa. Ela é baseada em observações locais e apresenta uma peculiar dicotomia. Autores da Índia, Egito, Turquia, África e outros países do leste mundial afirmam que suas instituições de saúde mental são povoadas por um grande número de casos de transtornos psicóticos atribuídos ao uso de haxixe (“*cannabis insanity*”) (GRINSPOON⁴⁷, 1994; JOHNS⁴⁶, 2001). Já os autores americanos e europeus fazem inúmeras críticas metodológicas a esses estudos e trabalham numa corrente oposta, sustentando a hipótese de que a maconha não levaria ao desenvolvimento de psicoses crônicas. Os dados do lado oeste mundial demonstram que, quando comparados a outros quadros psicóticos, os induzidos por maconha são mais curtos e os quadros mais prolongados são provavelmente manifestações de uma doença psiquiátrica subjacente.

Com relação aos efeitos cognitivos, há evidências suficientes na literatura de que o usuário crônico e pesado de maconha mantenha uma diminuição das capacidades de memória, atenção e habilidade de processar informações complexas mesmo quando não está

intoxicado, e essas alterações podem permanecer por semanas ou até meses após cessar o seu uso. Não está claro se há alteração cognitiva permanente (ASHTON²⁶, 2001).

Foi proposta na literatura, como uma consequência do uso crônico de maconha, a chamada síndrome amotivacional., caracterizada por diminuição da energia, além da dificuldade em persistir em qualquer tarefa que exija atenção prolongada ou tenacidade, mas acredita-se que possa advir dos próprios sintomas da intoxicação. As evidências a favor dessa síndrome são baseadas apenas em estudos não controlados em usuários crônicos e a validade deste diagnóstico permanece incerta (SEVY⁴⁸ et al., 2001). Acredita-se que a maconha não cause esquizofrenia, porém funcione como um estressor que possa desencadear o quadro em indivíduos predispostos, além de somar ou tornar os sintomas mais graves nos esquizofrênicos (MAC QUEEN⁴⁹, 2001; JOHNS⁴⁶, 2001). Todavia, tanto os déficits cognitivos, como os sintomas avolitivos podem ser confundidos com os sintomas negativos da esquizofrenia ou dos Transtorno de Personalidade Esquizotípico e Esquizóide (NUNN²⁰ et al., 2001). É importante lembrar que a maconha pode alterar, geralmente diminuindo, o nível sérico dos neurolépticos e de outras medicações.

AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO

Uma avaliação adequada dos pacientes com comorbidade de Transtornos Psicóticos com o uso de substâncias psicoativas, deve conter uma história completa dos sintomas psiquiátricos, dos tratamentos passados (hospitalizações, terapias, medicações), ideações suicidas e/ou atos de violência. Concomitantemente, deve-se coletar uma história cronológica do uso de álcool e drogas, incluindo ao menos os seguintes elementos:

- eventos que levaram ao tratamento;
- a idade do início do uso de cada droga;
- a duração e o padrão de uso de cada droga (período de uso mais intenso, períodos de abstinência, data do último uso, via de consumo etc.);
- efeitos objetivos e subjetivos de cada droga e nos sintomas psiquiátricos;
- uma exploração do significado que a droga de escolha tem no presente momento;

- conseqüências médicas, familiares e sociais associadas ao uso da droga.

Um fator adjuvante para a realização de um bom diagnóstico é o esforço para obter o máximo de informações sobre a história do paciente, através das mais variadas fontes como as próprias entrevistas com o paciente, revisão de prontuários médicos e entrevistas com os familiares, uma vez que os pacientes tipicamente minimizam os seus problemas com as drogas. Deve-se estar particularmente atento a sintomas de alterações de humor (depressão, hipomania ou mania) no passado, na ausência do uso de drogas (SALYERS¹⁹ et al., 2001; ZIEDONIS⁵ et al., 2001).

O uso do bafômetro e dos exames toxicológicos de urina podem ser relevantes para um melhor prognóstico e a utilização de entrevistas estruturadas com o auxílio de escalas, instrumentos diagnósticos e testes psicométricos, podem contribuir significativamente para a avaliação durante as fases iniciais do tratamento (WATKINS¹³ et al., 2001; RIES et al., 2000).

É essencial a realização de um exame físico, abrangendo uma investigação neurológica detalhada. A obtenção de exames laboratoriais, compreendendo os exames de rotina, exame das alterações típicas do consumo crônico de álcool e drogas, outras alterações metabólicas e hormonais e as doenças infecto-contagiosas, também é imperativa.

O paciente ser fumante é uma pista para o uso oculto de substâncias psicoativas, como demonstraram alguns estudos. Caso o paciente seja fumante pesado (mais de 25 cigarros/dia), as taxas de abuso de substâncias podem subir 3 a 4 vezes mais do que os não fumantes (ZIEDONIS⁵¹ et al., 2001).

Outras pistas diagnósticas para o uso de substâncias incluem fugas de casa, problemas legais, ameaças verbais, violência, pouca aderência aos tratamentos, necessidade de aumento de dose de neurolépticos, múltiplos problemas médicos, hospitalizações freqüentes e tentativas de suicídio (NUNES⁵² et al., 1998).

TRATAMENTO

Indivíduos com esquizofrenia e com abuso de substâncias têm um prognóstico pior do que pacientes com um desses transtornos e são de difícil tratamento. Por isso, o

primeiro ponto a ser estabelecido é uma aliança terapêutica consistente, pois constitui um dos fatores preditores do sucesso do tratamento (WOODY⁵³ et al., 1995). Geralmente não respondem bem a abordagens terapêuticas direcionadas apenas a um deles, tornando-se necessário combinar medicações e modificar as terapias psicossociais incluindo abordagens para ambos (ZIEDONIS⁵¹ et al., 2001). Inúmeros trabalhos têm indicado que o tratamento integrado é efetivo.

Recentemente vários guidelines têm sido propostos para o tratamento dos pacientes com essa comorbidade (BRADIZZA⁵⁴ et al., 1997; RIES⁵⁰ et al., 2000). Idealmente seria requerida uma equipe multidisciplinar formada por psiquiatras com conhecimento sobre drogas, profissionais da área da dependência química e especialistas clinico-laboratoriais. Contudo, raramente os serviços psiquiátricos têm condições de criar programas especiais para pacientes com diagnóstico duplo. Por isso, é mais provável que os pacientes recebam esse tratamento em programas para dependência de drogas (MOGGI⁵⁵ et al., 1999).

O tratamento deve ser individualizado e o médico ou a equipe deve tentar diagnosticar a natureza da psicose, proteger o paciente dos danos próprios e alheios, bem como desintoxicá-lo e medicá-lo a fim de resolver os sintomas agudos.

A internação hospitalar pode ser necessária quando o paciente apresentar:

- condições médicas ou psiquiátricas que requeiram observação constante (estados psicóticos graves, ideação suicida ou homicida, debilitação ou abstinência grave);
- incapacidade para cessar o uso de drogas, apesar dos esforços terapêuticos;
- ausência de adequado apoio psicossocial podendo facilitar o início da abstinência;
- necessidade de interromper uma situação externa que reforça o uso da droga

O tratamento inicial deve ser de apoio, oportunizando ao paciente um ambiente tranquilo e seguro com uma abordagem enfocada nos sentimentos e nas alterações de sensopercepção provocadas pela droga (BIRCHWOOD⁵⁶ et al., 1998).

Como ainda não existe um consenso na literatura médica sobre o uso de psicofármacos para os sintomas psicóticos em esquizofrênicos usuários de substâncias e não existem metanálises que apontem o uso de medicações específicas, os especialistas nessa área concordam que o tratamento a ser oferecido permanece o mesmo daqueles pacientes psicóticos não usuários de drogas, observando-se as situações específicas já descritas no capítulo (HO⁵⁷ et al., 1999). Contudo, a terapêutica psicofarmacológica de primeira escolha indicada atualmente pela maioria dos autores americanos são os antipsicóticos atípicos como a clozapina (ZIMMET⁵⁸ et al., 2000; VOLAVKA⁵⁹ et al., 1999; TSUANG⁶⁰ et al., 1999; BUCKLEY⁶¹ et al., 1994), a risperidona (MISRA³⁶ et al., 1999; JHA⁶² et al., 1999), a olanzapina e o sertindole. Apesar do preço, quando comparados com os antipsicóticos tradicionais, eles têm melhor eficácia no tratamento dos sintomas negativos e menores efeitos colaterais, assim como uma afinidade pelos receptores serotoninérgicos, que podem ter um papel importante na neurobiologia da dependência à cocaína e ao álcool. Algumas vezes os neurolépticos podem exacerbar os sintomas psicóticos ou causar *delirium*, devendo ser priorizados nos estágios mais avançados do tratamento quando os efeitos das substâncias psicoativas tiverem desaparecido. A farmacoterapia com neurolépticos é indicada na menor dose possível. Medicações como o dissulfiram, o naltrexone e o acamprosato podem ser incluídas no tratamento (ZIEDONIS⁵¹ et al., 2001).

É contra-indicado sedar os pacientes, evitando-se, sempre que possível, a prescrição de medicações com potencial aditivo como os benzodiazepínicos, uma vez que essa atitude pode sabotar o processo de reabilitação (Giannini et al., 2001). Qualquer farmacoterapia utilizada nesse grupo de pacientes deve ser cuidadosamente selecionada e monitorada para diminuir a chance de abuso (MARTINEZ-CANO⁹ et al., 1999; WOODY⁵³ et al., 1995).

O tratamento psicossocial inicial seria com o intuito de aumentar a motivação para mudar o seu comportamento de uso de álcool e drogas (ex: entrevista motivacional), assim como prover habilidades cognitivo-comportamentais necessárias para alcançar e manter a abstinência (BRADIZZA⁵⁴ et al., 1997; ZIMMET⁵⁸ et al., 2000). As recaídas ocorrem

freqüentemente nessa população e podem ser secundárias à má aderência à medicação (RIES⁵⁰ et al., 2000).

O tratamento de longo prazo deve focar-se na minimização dos sintomas, na melhora do funcionamento social e familiar, treinamento de habilidades (MOGGI⁵⁵ et al., 1999) e na prevenção de recaída (WEISS⁶³ et al., 1995). Ao contrário dos modelos de tratamento para dependência química, os grupos de auto-ajuda e o aconselhamento devem ter menor intensidade e poucas confrontações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Regier, D.; Myers, J.; Kramer, M.; Robins, L.; Blazer, D.; Hough, R. et al. The NIMH Epidemiological Catchment Area Program. *Arch Gen Psychiatry*, 41, p. 934-941. 1984.
2. Regier, D.; Farmer, M.; Rae, D.; Locke, B.; Keith, S.; Judd, L.; Goodwin, F. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiological Catchment Area (ECA) study. *JAMA*, 264, p. 2511-2518. 1990.
3. Kessler, R. Epidemiology of psychiatric comorbidity. In: Tsuang, Tohen, Zahner, eds. *Textbook in Psychiatric Epidemiology*. New York: Wiley-Liss, p. 179. 1995.
4. Grant, B.; Pickering, M. Comorbidity between DSM-IV alcohol and drug use disorders: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *Alcohol Health World Res*, 20, p. 67-72. 1996.
5. Ziedonis, D. M.; D'Avanzo, K. Schizophrenia and substance abuse. In: Kranzler, H. R.; Rounsaville, B. J. *Dual diagnoses and treatment - substance abuse and comorbid medical and psychiatric disorders*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1998.
6. Hesselbrock, M.; Meyer, R.; Keener, J. Psychopathology in Hospitalized Alcoholics. *Arch Gen Psychiatry*, v. 42, Nov. 1985.
7. Hattenschwiter, J.; Rüesch, P.; Modestin, J. Comparison of four groups of substance abuse in-patients with different psychiatric comorbidity. *Acta Psychiatr Scand*, 104, p. 59-65. 2001.
8. Degenhardt, L. Hall W. The association between psychosis and problematical drug use among Australian adults: findings from the National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychological Medicine*, v. 31 (4), p. 659-668. May 2001.
9. Martinez-Cano, H. De; Iceta, Ibanez de Gauna M.; Vela-Bueno, A.; Wittchen, H. U. DSM-III-R co-morbidity in benzodiazepine dependence. *Addiction*, 94 (1), p. 97-107. Jan. 1999.
10. Cantwell, R.; Brewin, J.; Glazebrook, C.; Dalkin, T.; Fox, R.; Medley, I.; Harrison, G. Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*, 174, p. 150-153. Feb. 1999.

11. Silveira, D. X.; Jorge, M. R. Comorbidade psiquiátrica em dependentes de substâncias psicoativas: resultados preliminares. *Rev. Bras. Psiquiatr.* v. 21, n. 3, São Paulo, July/Sept. 1999.
12. Lopes, C.; Mari, J.; Szwarcwald, C. Morbidade psiquiátrica em pacientes usuários de drogas. *Revista ABP-APAL*, 13 (4), p. 161-169. 1991.
13. Watkins, T. R.; Lewellen, A. Barret, M. Issues and problems with dual diagnosis. In: *Dual diagnosis: An integrated approach to treatment*. Sage publications, Inc., p. 11-24. 2001.
14. Phillips, P.; Johnson, S. How does drug and alcohol misuse develop among people with psychotic illness? A literature review. *Soc Psychiatr Epidemiol*, 36, p. 269-276. 2001.
15. Serper, M. R.; Chou, J. C.; Allen, M. H.; Czobor, P.; Cancro, R. Symptomatic overlap of cocaine intoxication and acute schizophrenia at emergency presentation. *Schizophr Bull*, 25 (2), p. 387-394. 1999.
16. Hasin, D. S.; Nunes, E.V. Comorbidity of alcohol, drug, and psychiatric disorders - epidemiology. In: *Kranzler, H. R.; Rounsaville, B. J. Dual diagnoses and treatment - substance abuse and comorbid medical and psychiatric disorders*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1998.
17. Strakowski, S. M.; Tohen, M.; Stoll, A. L.; Faedda, G. L.; Mayer, P. V.; Kolbrener, M. L.; Goodwin, D. C. Comorbidity in psychosis at first hospitalization. *Am J Psychiatry*, 150 (5), p. 752-757. May 1993.
18. Boutros, N. N.; Bowers Jr., M. B.; Quinlan, D. Chronological association between increases in drug abuse and psychosis in Connecticut state hospitals. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 10 (1), p. 48-54. Winter 1998.
19. Salyers, M. P.; Mueser, K. T. Social functioning, psychopathology, and medication side effects in relation to substance use and abuse in schizophrenia. *Schizophr Res*, 1, 48 (1), p. 109-123. Mar 2001.
20. Nunn, J. A.; Rizza, F.; Peters, E. R. The incidence of schizotypy among cannabis and alcohol users. *J Nerv Ment Dis*, 189 (11), p. 741-748. Nov 2001.
21. Volkow, N. Drug Abuse and Mental Illness: Progress in Understanding Comorbidity. *Am J Psychiatry*, 158, 8, Editorial. August 2001.

22. Strakowski, S. M.; Keck Jr., P. E.; McElroy, S. L.; Lonczak, H. S.; West, S. A. Chronology of comorbid and principal syndromes in first-episode psychosis. *Compr Psychiatry*, 36 (2), p. 106-112. Mar-Apr 1995.
23. Bartels, S. J.; Drake, R. E.; Wallach, M. A. Long-term course of substance use disorders among patients with severe mental illness. *Psychiatr Serv*, 46 (3), p. 248-251. Mar 1995.
24. Merikangas, K. R.; Stevens, D. E. Models of transmission of substance use and comorbid psychiatric disorders. In: Kranzler, H. R.; Rounsaville, B. J. *Dual diagnoses and treatment - substance abuse and comorbid medical and psychiatric disorders*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1998.
25. Silver, H.; Abboud, E. Drug abuse in schizophrenia: comparison of patients who began drug abuse before their first admission with those who began abusing drugs after their first admission. *Schizophrenia Research*, 13, p. 57-63. 1994.
26. Ashton, C. H. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry*, 178, p. 101-106. 2001.
27. Soyka, M. Substance Misuse, psychiatric disorder and violent and disturbed behavior. *The British Journal of Psychiatry*, v. 176, p 345-350. April 2000.
28. Verdoux, H.; Liraud, F.; Gonzales, B.; Assens, F.; Abalan, F. Van. Os J. Suicidality and substance misuse in first-admitted subjects with psychotic disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 100 (5), p. 389-395. Nov. 1999.
29. Driessen, M.; Veltrup, C.; Weber, J.; Ulrich, J.; Wetterling, T.; Dilling, H. Psychiatric comorbidity, suicidal behaviour and suicidal ideation in alcoholics seeking treatment. *Addiction*, 93 (6), p. 889-894. 1998.
30. Giannini, A.; Collins, G. B. Substance abuse and thought disorders. In: Gold, M. S.; Slaby, A. E. *Dual diagnoses in substance abuse*. New York: Marcel Dekker, Inc., 2001.
31. Fergusson, D. M. The comorbidities of cannabis use: a comment on Degenhardt et al. *Addiction*, 96 (12), p. 1861-1863. Dec. 2001.
32. Camacho, A.; Matthews, S. C.; Dimsdale, J. E. "Invisible" synthetic opiates and acute psychosis. *N Engl J Med*, 345 (6), p. 469. Aug 2001.

33. Rounsaville, B.; Kosten, T.; Weissman, M.; Kleber, H. Prognostic Significance of Psychopathology in Treated Opiate Addicts. *Arch Gen Psychiatry*, v. 43, Aug 1986.
34. Shreeram, S. S.; McDonald, T.; Dennison, S. Psychosis after ultrarapid opiate detoxification. *Am J Psychiatry*, 158 (6), p. 970. Jun 2001.
35. Carlini-Cotrim Beatriz. Inhalant Use Among Brazilian. *Nida Research Monograph*, 148, p. 64-67. 1995.
36. Misra, L. K.; Kofoed, L.; Fuller, W. Treatment of inhalant abuse with risperidone. *J Clin Psychiatry*, 60 (9), p. 620. Sep 1999.
- 37.
38. Rounsaville, B.; Anton, S.; Carroll, K.; Budde, D.; Prusoff, B.; Gawin, F. Psychiatric Diagnoses of Treatment-Seeking Cocaine Abusers. *Arch Gen Psychiatry*, v. 48. January 1991.
39. Yui, K.; Goto, K.; Ikemoto, S.; Nishijima, K.; Yoshino, T.; Ishiguro, T. Susceptibility to subsequent episodes of spontaneous recurrence of methamphetamine psychosis. *Drug Alcohol Depend*, 1, 64 (2), p. 133-142. Oct 2001.
40. Cherland, E.; Fitzpatrick, R. Psychotic side effects of psychostimulants: a 5-year review. *Can J Psychiatry*, 44 (8), p. 811-813. Oct 1999.
41. Sekine, Y.; Iyo, M.; Ouchi, Y.; Matsunaga, T.; Tsukada, H.; Okada, H.; Yoshikawa, E.; Futatsubashi, M.; Takei, N.; Mori, N. Methamphetamine-related psychiatric symptoms and reduced brain dopamine transporters studied with PET. *Am J Psychiatry*, 158 (8), p. 1206-1214. Aug 2001.
42. Yui, K.; Goto, K.; Ikemoto, S.; Ishiguro, T.; Angrist, B.; Duncan, G. E. Sheitman, B. B.; Lieberman, J. A.; Bracha, S. H.; Ali, S. F. Neurobiological basis of relapse prediction in stimulant-induced psychosis and schizophrenia: the role of sensitization. *Mol Psychiatry*, 4 (6), p. 512-523. Nov 1999.
43. Lowinson, J. H.; Ruiz, P.; Millman, R. B.; Langrod, J. G. Substance abuse. A comprehensive textbook. Williams & Wilkins. A Waverly Company, 1997.
44. De Leon, J. Smoking and vulnerability for schizophrenia. *Schizophr Bull*, 22 (3), p. 405-409. 1996.

45. Howard, W. T.; Warnock, J. K. Bupropion-induced psychosis. *Am J Psychiatry*, 156 (12), p. 2017-2018. Dec 1999.
46. Johns, A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry*, 178, p. 116-122. Feb 2001.
47. Grinspoon, L. Marijuana reconsidered. *Quick American Archives*. Division of Quick Trading Company Oakland, CA, 1994.
48. Sevy, S.; Robinson, D. G.; Holloway, S.; Alvir, J. M.; Woerner, M. G. Bilder, R.; Goldman, R.; Lieberman, J.; Kane, J. Correlates of substance misuse in patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 104 (5), p. 367-374. Nov 2001.
49. Mac Queen. Pragmatic approach to the dangers of cannabis use. *British Journal of Psychiatry*, 178, p. 123-128. 2001.
50. Ries, R. K.; Russo, J. Wingerson, D.; Snowden, M.; Comtois, K. A.; Srebnik, D.; Roy-Byrne, P. Shorter hospital stays and more rapid improvement among patients with schizophrenia and substance disorders. *Psychiatr Serv*, 51 (2), p. 210-215. Feb 2000.
- 51.
52. Nunes, E.V.; Hasin, D. S. Overview of diagnostic methods. In: Kranzler, H. R.; Rounsaville, B. J. *Dual diagnoses and treatment - substance abuse and comorbid medical and psychiatric disorders*. New York: Marcel Dekker, Inc., 1998.
53. Woody, G.; McLellan, A.; Bedrick, J. Comorbidade - um desafio no tratamento de dependência de drogas. *R. Psiquiatr. RS.*, 17 (3), p. 189-200. set./dez. 1995.
54. Bradizza, C. M.; Stasiewicz, P. R. Integrating substance abuse treatment for the seriously mentally ill into inpatient psychiatric treatment. *J Subst Abuse Treat*, 14 (2), p. 103-111. Mar-Apr 1997.
55. Moggi, F.; Ouimette, P. C.; Finney, J. W.; Moos, R. H. Effectiveness of treatment for substance abuse and dependence for dual diagnosis patients: a model of treatment factors associated with one-year outcomes. *J Stud Alcohol*, 60 (6), p. 856-866. Nov 1999.
56. Birchwood, M.; Todd, P.; Jackson, C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*. Beeder, A.; Millman, R. *Treatment Strategies for*

- Comorbid Disorders Psychopathology and Substance Abuse. Book Chapter, 172 (33), p. 53-59. 1998.
57. Ho, A. P.; Tsuang, J. W.; Liberman, R. P.; Wang, R.; Wilkins, J. N.; Eckman, T. A.; Shaner, A. L. Achieving effective treatment of patients with chronic psychotic illness and comorbid substance dependence. *Am J Psychiatry*, 156 (11), p. 1765-1770. Nov 1999.
 58. Zimmet, S. V.; Strous, R. D.; Burgess, E. S.; Kohnstamm, S.; Green, A. I. Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *J Clin Psychopharmacol*, 20 (1), p. 94-98. Feb 2000.
 59. Volavka J. The effects of clozapine on aggression and substance abuse in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*, 60 Suppl 12, p. 43-46. 1999.
 60. Tsuang, J. W.; Eckman, T. E.; Shaner, A.; Marder, S. R. Clozapine for substance-abusing schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 156 (7), p. 1119-1120. Jul 1999.
 61. Buckley, P.; Thompson, P. A.; Way, L.; Meltzer, H. Y. Substance abuse and clozapine treatment. *J Clin Psychiatry*, 55, Suppl B, p. 114-116. Sep 1994.
 62. Jha, A.; Fourie, H. Risperidone treatment of amphetamine psychosis. *Br J Psychiatry*, 174, p. 366. Apr 1999.
 63. Weiss, R. D.; Greenfield, S. F.; Najavits, L. M. Integrating psychological and pharmacological treatment of dually diagnosed patients. *NIDA Res Monogr*, 150, p. 110-128. 1995.

VIII. TRANSTORNOS ALIMENTARES x DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

INTRODUÇÃO

Transtornos Alimentares

Os transtornos alimentares, incluindo a anorexia nervosa, a bulimia nervosa e variantes, têm sido relatados há séculos, embora as descrições mais formais das síndromes tenha ocorrido mais recentemente (WALSH & DEVLIN¹, 1998).

A anorexia nervosa é caracterizada por um comportamento obstinado e determinado em perder peso, emagrecimento, preocupação com o peso corporal e alimentos, padrões peculiares de lidar com alimentos, medo intenso de ganhar peso, distúrbio de imagem

coporal e, em mulheres, amenorréia. Cerca de metade das pessoas com esse quadro perde peso por reduzir drasticamente a ingestão de alimentos e algumas também desenvolvem um programa de exercícios físicos excessivos. A outra metade também faz dietas rigorosas, mas perde o controle e regularmente apresenta episódios de comportamento de ingestão alimentar descontrolado (“*binge eating*”), seguidos de comportamentos purgativos (indução de vômito, por exemplo), ou apresenta esses comportamentos purgativos mesmo ingerindo pequenas quantidades de alimento. A bulimia é meramente um termo que descreve episódios de ingestão alimentar descontrolada (“*binge eating*”), definidos como ingestão de maiores quantidades de alimentos que a maioria das pessoas utilizaria em circunstâncias similares, num mesmo período de tempo, havendo uma sensação intensa de perda de controle. Quando esses episódios ocorrem numa pessoa com peso relativamente normal ou excessivo, que também apresenta preocupação exagerada com a forma física e o peso, e que regularmente apresenta comportamentos para compensar o excesso de calorias adquirido nos episódios de descontrole alimentar, caracteriza-se o quadro da bulimia nervosa (HALMI², 2000).

Existem muitas relações entre anorexia nervosa e bulimia nervosa: ambas as condições ocorrem mais freqüentemente em mulheres jovens, nas duas síndromes existe a preocupação exagerada com a forma física e o peso e cerca de um terço das pacientes que procuram tratamento para bulimia nervosa apresentam episódios progressivos de anorexia nervosa; por outro lado, enquanto que os indivíduos com anorexia nervosa têm por definição o peso abaixo do normal, a maioria dos indivíduos com bulimia nervosa têm peso normal (WALSH & DEVLIN¹, 1998).

A longo prazo (cerca de 30 anos), cerca de 15 a 20% dos pacientes com anorexia nervosa vão morrer em função do transtorno alimentar. Outros 25% permanecem cronicamente doentes, mantendo um baixo peso corporal ou desenvolvendo bulimia, com amplas variações no peso. Cerca de 40% recuperam-se e os demais ficam relativamente bem, com sintomas discretos de transtorno alimentar (HALMI², 2000).

Dependências Químicas em Mulheres

Com o intuito de prever, prevenir, diminuir ou tratar as graves conseqüências individuais e sociais do abuso e da dependência de substâncias psicoativas, inúmeras linhas de pesquisa em todo o mundo têm sido desenvolvidas nas últimas décadas. Dentre elas, a da dependência química feminina destaca-se como um campo relativamente recente (STEIN; CYR³, 1997). De forma geral, pode-se dizer que o estudo sistemático do abuso e da dependência de álcool e outras drogas em mulheres inicia-se na segunda metade do século XX e tem seu maior incremento nos anos 80 (BLUME⁴, 1986). Nesta ocasião, a busca por tratamentos mais eficazes orientou os estudos na delimitação de subgrupos específicos de dependentes (THURSTIN; ALFANO⁵, 1988). Tal como os adolescentes e os idosos, o subgrupo das mulheres assumiu muita importância, já que a crescente preocupação com suas necessidades de tratamento, apontava para a inadequação dos programas tradicionalmente propostos (REED⁶, 1987).

Embora persistam muitas carências na compreensão de inúmeros aspectos da dependência de substâncias psicoativas em mulheres, principalmente em relação ao tratamento, já não existem dúvidas de que elas apresentam características e necessidades diferentes das dos homens (BLUME⁷, 1990; DAVIS⁸, 1994; SWIFT⁹ et al., 1996; HODGINS¹⁰ et al., 1997; STEIN; CYR³, 1997). As mulheres diferem dos homens na motivação, padrão, fatores de risco e razões para iniciar o uso; na morbidade física e psiquiátrica e na mortalidade associada ao abuso de álcool e drogas e, também, nas experiências psicológicas e sociais relacionadas às substâncias psicoativas. Todos estes fatores apontam para necessidades de tratamento diferenciadas das dos homens e que devem ser adequadamente manejadas para garantir uma maior eficácia terapêutica (DAVIS⁸, 1994; LEX¹¹, 1994; ROTH; JAMES¹², 1994; SWIFT⁹ et al., 1996; STEIN; CYR³, 1997; BRADY¹³ et al., 1999; GRELLA; JOSHI¹⁴, 1999).

Comorbidade de Transtornos Alimentares e Dependências Químicas

Nos últimos 20 anos, a comorbidade entre quadros de dependência e transtornos alimentares têm sido objeto de crescente interesse e sistemáticos estudos de pesquisa têm sido conduzidos. As bases deste interesse provêm do fato de que ambos os quadros afetam parcelas consideráveis – estimativas americanas chegam a calcular em um milhão – de mulheres jovens, que, quase em sua totalidade, perdem os anos mais produtivos de suas vidas e, mais importante, colocam-se em risco, senão de morte, de prejuízos permanentes à saúde física (WISERMAN¹⁵ et al., 1999; VASTAG¹⁶, 2001).

Além disto, muitos estudos têm demonstrado que a ocorrência simultânea dos dois transtornos se dá em altas taxas, tanto nas mulheres dependentes de álcool e outras drogas, quanto nas mulheres com transtornos alimentares (GRILLO¹⁷ et al., 1995; SINHA¹⁸ et al., 1996). Embora seja preciso considerar que os índices entre as diferentes pesquisas variem enormemente, dependendo da amostra estudada – populacional ou clínica, internada ou de ambulatório –, do diagnóstico primário e da metodologia empregada, são raros os estudos em que esta associação não se mostrou significativa. Nestes estudos, concluiu-se que a associação entre transtornos alimentares e dependência de álcool não é direta, sendo, ao menos em parte, influenciada pela presença de outra comorbidade: transtornos de humor e transtorno do estresse pós-traumático (DANSKY¹⁹ et al., 2000) e transtorno de personalidade anti-social (SCHUCKIT²⁰ et al., 1996).

PREVALÊNCIA

A prevalência de transtornos alimentares e transtornos relacionados ao uso de substâncias na população geral feminina é de 2.5% e 3.0% respectivamente (BLINDER²¹ et al., 2000). Entretanto, entre as mulheres com transtornos alimentares, a taxa daquelas que apresentam transtornos relacionados ao uso de substâncias é de 25.7%, ou seja, oito vezes maior do que na população feminina geral. Da mesma maneira, entre as pacientes dependentes, a taxa de transtornos alimentares é de 16.3%, ou seja, cinco vezes maior do que

a encontrada na população geral. Estes índices são sugestivos de que o diagnóstico primário de transtornos alimentares ou transtornos relacionados ao uso de substâncias esta associado com a suscetibilidade aumentada para a ocorrência de cada um deles enquanto comorbidade (BLINDER²¹ et al., 2000).

Esta suscetibilidade não é um achado novo. Em sua descrição inicial de bulimia nervosa, Russell²² (1979) já fazia referência ao fato de que muitas pacientes tendiam a abusar de álcool e drogas. O mesmo ocorreu nos primeiros relatos que comparavam pacientes com anorexia nervosa do subtipo restritivo com o subtipo bulímico, onde os autores também apontavam problemas com o uso de substâncias associados, principalmente, ao segundo grupo (MITCHELL²³ et al., 1990).

Holderness²⁴ et al. (1994) realizaram uma extensa revisão da literatura sobre a comorbidade entre quadros de dependência e transtornos alimentares verificando que:

1. Em pacientes com algum tipo de transtorno alimentar a associação com abuso ou dependência de álcool, presente ou passado, variou de 12 a 39%, com uma média de 26%. Média semelhante (25%) foi encontrada nos estudos que incluíram também abuso ou dependência de outras drogas, embora a variação fosse mais extensa, indo de 6.7 a 43%;

2. A associação entre bulimia e comportamentos bulímicos (isto é, comer compulsivo e purgação) e quadros de dependência é mais forte do que em relação à anorexia. A porcentagem de bulímicos que relataram abuso ou dependência de álcool (como diagnóstico ou tratamento) variou de 2.9 a 48.6%, com uma média de 22.9%. Esta média diminuiu um pouco, quando se consideraram também as outras drogas (17.05%), embora as taxas variassem de 0 a 55%. No que diz respeito à anorexia nervosa, existem menos estudos. Nestes, o relato é que entre as anoréxicas restritivas o abuso/dependência de álcool é de 6% e combinado ao abuso/dependência de drogas é de 3%. A comparação entre anoréxicas restritivas e bulímicas foi feita em um único estudo, que encontrou que entre as bulímicas os transtornos relacionados ao uso de substâncias, o abuso/ dependência de álcool e o uso de tabaco eram ao menos duas vezes maior que nas restritivas;

3. Na revisão de estudos com pacientes com quadros de abuso/ dependência, o relato de bulimia, passada ou atual, variou de 8 a 40.7%, com uma média de 20%. Já no que diz respeito à anorexia, as taxas variaram de 2 a 10%;

4. Como conclusão, os autores referem que seja entre indivíduos com transtorno alimentar, seja entre indivíduos com transtornos relacionados ao uso de substâncias, a comorbidade mais comum é a bulimia;

5. Os autores ressaltam, também, que, entre as pesquisas que investigavam a associação entre transtornos relacionados ao uso de substância e transtornos alimentares, cerca de 75% foi realizada com mulheres primariamente diagnosticadas com transtornos alimentares, sendo somente 10% os estudos em que os indivíduos investigados eram abusadores ou dependentes químicos.

Em um estudo preliminar realizado no Brasil, em um programa exclusivo para mulheres dependentes de álcool ou outras drogas, a prevalência de transtornos alimentares nestas pacientes foi de 31%, o que é concordante com a encontrada em estudos anteriores. O mesmo ocorreu em relação ao baixo número de pacientes com anorexia nervosa, encontrado em somente 2% população. Contudo, um resultado que chamou a atenção, e, que, portanto, merece um posterior aprofundamento, é que somente 4% da amostra apresentou bulimia nervosa, já que a maioria (25%) dos transtornos alimentares encaixou-se nos quadros de transtorno do comer compulsivo (GIANESI²⁵ et al., 2001).

DIAGNÓSTICO

Na clínica, a associação entre transtornos alimentares e transtornos relacionados ao uso de substâncias tem importantes repercussões e deve ser cuidadosamente avaliada (SINHA¹⁸ et al., 1996; MITCHELL²⁶ et al., 1997; COCHRANE²⁷ et al., 1998; VASTAG¹⁶, 2001). Em princípio, é necessário ressaltar que, para pacientes com bulimia nervosa, estudos de evolução (10 anos) verificaram que a história de transtornos relacionados a substâncias (seja como diagnóstico na vida, seja como diagnóstico presente no momento do tratamento) é um importante fator preditor de pior prognóstico (KEEL²⁸ et al., 1999). Em relação aos quadros de dependência, há dados sugestivos de que mulheres alcoolistas com transtornos alimentares constituem um subgrupo clínico entre as dependentes, com características sócio-demográficas, evolução clínica e sintomas diferentes daqueles encontrados entre alcoolistas sem transtornos alimentares (LACEY; MOURELI²⁹, 1986; SUZUKI³⁰ et al., 1993). Quanto às mulheres dependentes de drogas, alguns estudos apontam que o uso de cocaína pode estar associado ao controle de peso (JONAS³¹ et al., 1987; NEWMAN; GOLD³², 1992). Cochrane²⁷ et al. (1998) em uma pesquisa com 37 mulheres e 40 homens dependentes de cocaína verificaram que das 14 (37%) mulheres que tinham um transtorno alimentar, presente ou passado, somente uma referiu que a motivação para o início e a continuidade do uso da droga não estava relacionada à perda do peso ou à diminuição do apetite. Motivação semelhante foi relatada por 85% destas mulheres para o uso ou abuso de álcool.

As diretrizes diagnósticas para anorexia nervosa e bulimia nervosa de acordo com a CID-10 (OMS³³, 1993) são as seguintes:

- Anorexia nervosa:
 - a. O peso corporal é mantido em pelo menos 15% abaixo do esperado ou o índice de massa corporal* em 17,5 ou menos.
 - b. A perda de peso é auto-induzida por abstenção de “alimentos que engordam” e um ou mais do que se segue: vômitos auto-induzidos; purgação auto-induzida; exercício excessivo; uso de anorexígenos e/ou diuréticos.

* Índice de massa corporal = (peso em kg) / (altura em m)²

- c. Há uma distorção da imagem corporal na forma de uma psicopatologia específica, por meio da qual um pavor de engordar persiste como uma idéia intrusiva e sobrevalorada, e o paciente impõe um baixo limiar de peso a si próprio.
- d. Um transtorno endócrino generalizado envolvendo o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal é manifestado em mulheres como amenorréia e, em homens, como uma perda de interesse e impotência sexuais; pode também haver níveis elevados de hormônio do crescimento, níveis aumentados de cortisol, alterações no metabolismo periférico de hormônio tireoideano e anormalidades de secreção de insulina.
- e. Se o início é pré-puberal, a seqüência de eventos da puberdade é demorada ou mesmo detida; com a recuperação, a puberdade é com freqüência completada normalmente, porém a menarca é tardia.

- Bulimia nervosa:

- a. Há uma preocupação persistente com o comer e um desejo irresistível de comida; o paciente sucumbe a episódios de hiperfagia, nos quais grandes quantidades de alimento são consumidas em curtos períodos de tempo.
- b. O paciente tenta neutralizar os efeitos “de engordar” dos alimentos através de um ou mais do que se segue: vômitos auto-induzidos; abuso de purgantes; períodos alternados de inanição; uso de drogas tais como anorexígenos, preparados tireoideanos ou diuréticos; [em diabéticos: negligência do tratamento insulínico].
- c. A psicopatologia consiste de um pavor mórbido de engordar e o paciente coloca para si mesmo um limiar de peso nitidamente definido, bem abaixo de seu peso pré-mórbido que constitui o peso ótimo ou saudável na opinião do médico.

Os critérios da CID-10 para anorexia nervosa são muito semelhantes aos do DSM-IV (APA,1994) ao considerar a perda de peso, o medo de engordar e a amenorréia. O critério relacionado ao distúrbio da imagem corporal é limitado à percepção de estar muito gordo, não considerando a negação da possível seriedade da perda de peso. Os critérios da CID-10 para bulimia nervosa não distinguem claramente esse transtorno e a anorexia nervosa do tipo hiperfágico/purgativo, além de haver algumas sobreposições nos subtipos propostos (HALMI², 2000).

TRATAMENTO

É possível inferir que estratégias terapêuticas adequadas a cada população específica, podem não ser efetivas quando os dois transtornos apresentam-se conjuntamente. Ademais, deve-se considerar que, tal como ocorre na associação de outros transtornos psiquiátricos com os transtornos relacionados ao uso de substâncias, intervenções diferenciadas podem ser requeridas quando a comorbidade é com transtornos alimentares (MARSDEN³⁴ et al., 2000; MERTENS; WEISNER³⁵, 2000).

Em relação ao tratamento, outro ponto importante a ser observado é que os programas integrados (onde os transtornos psiquiátricos e os quadros de dependência são abordados simultaneamente pela mesma pessoa, equipe ou serviço) têm sido sugeridos como os mais efetivos (FISHER; BENTLEY³⁶, 1996; MOGGI³⁷ et al., 1999a; BLINDER²¹ et al., 2000). Alguns autores ressaltam, inclusive, que o pior prognóstico dos pacientes dependentes com comorbidade pode ser atribuído, em grande parte, à abordagem tradicional, que trata a dependência em um serviço e o transtorno psiquiátrico associado em outro (MUESER³⁸ et al., 1997).

Apesar disto, são poucos os programas de dependência química que oferecem uma abordagem integrada, já que, particularmente nos Estados Unidos, isto significaria um incremento considerável em recursos humanos e financeiros (MOGGI³⁹ et al., 1999b). Assim, são poucas as pesquisas sobre a eficácia terapêutica destas abordagens. Ademais, a maioria foi realizada com transtornos psicóticos, particularmente a esquizofrenia, e um amplo espectro de comorbidades permanece não investigado (MUESER³⁸ et al., 1997; EL-GUEBALY⁴⁰ et al., 1999).

Em um dos poucos estudos em que foram incluídos pacientes dependentes com transtornos alimentares, El-Guebaly⁴⁰ et al., (1999) com uma abordagem integrada, em hospital-dia e focalizada nas necessidades individuais, observaram melhoras, que foram sustentadas por um período superior a um ano, tanto no uso de álcool ou drogas, quanto na qualidade de vida.

Por estes dados é possível concluir que a comorbidade com transtornos alimentares em mulheres dependentes é ainda um campo em aberto, sendo necessárias pesquisas mais aprofundadas nas características e evolução deste subgrupo em tratamentos exclusivos. De uma perspectiva mais ampla, a importância da avaliação destes programas reside na possibilidade de que sua capacidade de engajamento e tratamento efetivo das pacientes seja suficiente, para compensar o incremento de recursos em pessoal, treinamento e serviços necessários à sua manutenção, com a diminuição dos custos sociais da dependência feminina (GRELLA¹⁴ et al., 1999).

O tratamento de pacientes com transtornos alimentares inclui tipicamente uma combinação de estratégias abrangendo re-habilitação e aconselhamento nutricional, intervenções psicossociais e tratamento farmacológico (YAGER⁴¹ et al., 2000):

- Re-habilitação e aconselhamento nutricional: um programa de re-habilitação nutricional deve ser estabelecido para todos os pacientes com peso significativamente abaixo do normal, devendo ser estabelecidas metas de peso final saudável e quais as taxas esperadas de ganho controlado de peso; os níveis da ingestão alimentar usualmente iniciam-se com 30 – 40 kcal/kg por dia, devendo ser aumentados progressivamente (até cerca de 70 –100 kcal/kg por dia durante a fase de ganho de peso e 40 – 60 kcal/kg por dia durante a fase de manutenção); monitoração dos pacientes (incluindo sua condição clínica) é essencial durante a re-alimentação; no aconselhamento nutricional, é importante auxiliar o paciente a lidar com suas preocupações a respeito de ganho de peso e imagem corporal, educando-os com relação aos riscos de seu transtorno alimentar, na redução de comportamentos relacionados ao transtorno alimentar, minimizando a restrição alimentar, aumentando a variedade de alimentos ingeridos e encorajando padrões saudáveis (não excessivos) de exercícios físicos.
- Intervenções psicossociais: Uma avaliação a mais completa possível do paciente (incluindo desenvolvimento cognitivo e psicológico, questões psicodinâmicas, estilo cognitivo, psicopatologia co-mórbida, preferências do paciente e situação familiar) é necessária para a escolha da modalidade empregada; psicoterapia cognitivo-comportamental é a modalidade que tem maior respaldo de pesquisas quanto a eficácia; há relatos de benefícios de abordagens psicodinâmicas (individuais e em grupo) uma vez que o comportamento alimentar esteja mais estabilizado; a abordagem da família é desejável sempre que possível, particularmente no caso de pacientes adolescentes.
- Tratamento farmacológico: o tratamento dos transtornos alimentares não pode ser encarado como a prescrição de medicamentos isoladamente; na anorexia nervosa, a necessidade de antidepressivos é melhor avaliada após a fase de recuperação de peso, quando os efeitos psicológicos da desnutrição estão diminuindo; tais medicamentos devem ser encarados como úteis na prevenção de recaída do transtorno alimentar entre os que recuperaram peso, ou no tratamento de sintomatologia depressiva ou obsessivo-compulsiva; na bulimia nervosa, os antidepressivos têm se mostrado efetivos como um dos componentes do tratamento inicial; os inibidores seletivos da recaptura da serotonina são considerados as opções mais seguras; embora antidepressivos tricíclicos e inibidores da MAO possam ser utilizados, devem ser cuidadosamente considerados os riscos de suicídio e comportamento de

ingestão alimentar descontrolado (risco de ingestão de alimentos ricos em tiramina).

Assim como no caso das dependências químicas, os transtornos alimentares também são, na maioria das vezes tratados em contexto que não requer hospitalização, embora, algumas vezes, haja necessidade dessa modalidade de tratamento. No caso de transtornos alimentares, Halmi² (2000) propõe critérios para a hospitalização no tratamento de anorexia nervosa:

- **Hospitalização breve (7 a 14 dias)**

• Critérios de inclusão:

- pacientes que recaíram após tratamento prévio ou menos de 6 meses de doença;
- perda de peso de 10 – 15% a partir do peso normal se recaída; 16 – 20% no primeiro episódio.

• Critérios de alta:

- faixa de peso normal se paciente recaído; dentro de 10% do peso normal se primeiro episódio
- capacidade de manter peso tendo acesso não supervisionado ao banheiro e alimentação no estilo familiar
- clinicamente estável (ECG e eletrólitos normais)
- sem risco de suicídio

- **Hospitalização longa (mais que 14 dias)**

• Critério de inclusão:

- perda de peso maior que 20% do peso normal para a idade, altura e estrutura óssea;
- história de hospitalizações repetidas por anorexia nervosa ou abaixo do peso por mais que 6 meses;
- depressão, psicose, ou tentativa séria de suicídio;
- obsessões e compulsões incapacitantes, relacionadas ou não a transtorno alimentar;
- comorbidade clínica séria como edema, hipoproteinemia ou anemia severa;

• Critérios de alta:

- capacidade de ganhar peso com uso não supervisionado do banheiro e com uso de alimentos do estilo familiar;
- clinicamente estável (ECG e eletrólitos normais);
- sem risco de suicídio;

- sem prejuízo incapacitante de condições comórbidas tais como psicose ou obsessões e compulsões severas.

- **Hospitalização parcial**
- Critérios de inclusão:
 - transição de internação para tratamento ambulatorial para pacientes com história de hospitalizações repetidas e anorexia nervosa crônica e severa;
 - recaída recente de perda de peso com retorno de comportamento anorético causando prejuízo severo de função;
- Critérios de exclusão:
 - perda de peso maior que 20% do peso normal para idade, altura e estrutura óssea;
 - risco de suicídio;
 - instabilidade clínica (ECG ou eletrólitos anormais);
- Critérios de alta:
 - peso dentro de 5% do normal;
 - demonstração de comportamento funcional;
 - verbalização de intenção de continuar habilidades comportamentais e cognitivas aprendidas para reduzir sintomas anoréticos centrais

REFERÊNCIAS

1. Walsh, B. T.; Devlin, M. J. Eating disorders: Progress and problems [Regulation of body weight]. *Science*, v. 280, p. 1387-1390. 1998.
2. Halmi, K. A. Chapter 20 Eating Disorders. In.: Sadock BJ, Sadock VA (eds.), Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 7th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. Versão em CD-ROM.
3. Stein, N. D.; Cyr, M. C. Women and substance abuse. *Medical Clinics of North America*, v. 81, p. 979-998. 1997.
4. Blume, S. Women and alcohol. *JAMA*, v. 256, p. 1467-1470. 1986.
5. Thurstin, A. H.; Alfano, A. M. The association of alcoholic subtype with treatment outcome: an 18-month follow-up. *The International Journal of Addictions*, v. 23, p. 321-330. 1988.
6. Reed, B. G. Developing women-sensitive drug dependence treatment services: why so difficult? *Journal of Psychoactive Drugs*, v. 19, p. 151-164. 1987.
7. Blume, S. Chemical dependency in women: important issues. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, v. 16, p. 297-307. 1990.
8. Davis, S. Effects of chemical dependency in parenting women. In: WATSON, R. R. (ed.) *Addictive behaviors in women*, New Jersey, Humana Press, 1994.
9. Swift, W.; Copeland, J.; Hall, W. Characteristics of women with alcohol and other drugs problems: findings of an Australian national survey. *Addiction*, v. 91, p. 1141-1150. 1996.
10. Hodgins, D. C.; El-Guebaly, N.; Addington, J. Treatment of substance abusers: single or mixed gender programs? *Addiction*, v. 92, p. 805-812. 1997.

11. Lex, B. Women and substance abuse – a general review. In: WATSON, R. R. (ed.) Addictive behaviors in women, New Jersey, Humana Press, 1994.
12. Roth, L.; James, P. Peer support groups for women in treatment and aftercare. In: Watson, R. R. (ed.) Addictive behaviors in women, New Jersey, Humana Press, 1994.
13. Brady, K. T.; Grice, D. E.; Dustan, L.; Randall, C. Gender differences in substance use disorders. *Addictive Behaviors*, v. 22, p. 241-252. 1999.
14. Grella, C. E.; Polinsky, M. L.; Hser, Y.; Perry, S. M. Characteristics of women-only and mixed-gender drug abuse treatment programs. *Journal of Substance Abuse Treatment*, v. 12, p. 37-44. 1999.
15. Wiserman, C. V.; Sunday, S. R.; Halligan, P.; Korn, S.; Brown, C.; Halmi, K. A. Substance dependence and eating disorders: impact of sequence on comorbidity. *Comprehensive Psychiatry*, v. 40, p. 332-336. 1999.
16. Vastag, B. What's the connection? No easy answers for people with eating disorders and drug abuse. *JAMA*, v. 285, p. 1006-1007. 2001.
17. Grilo, C. M.; Becker, D. F.; Levy, K. N.; Walker, M. L.; Edell, W. S.; McGlashan, T. H. Eating disorders with and without substance use disorders: a comparative study of inpatients. *Comprehensive Psychiatry*, v. 36, p. 312-317. 1995.
18. Sinha, R.; Robinson, J.; Merikangas, K.; Wilson, G. T.; Rodin, J.; O'Malley, S. Eating pathology among women with alcoholism and/or anxiety disorders. *Alcoholism: Clinical and Epidemiological Research*, v. 20, p. 1184-1191. 1996.
19. Dansky, B. S.; Brewerton, T. D.; Kilpatrick, D. G. Comorbidity of bulimia nervosa and alcohol use disorders: results from the National Women's Study. *International Journal of Eating Disorders*, v. 27, p. 180-190. 2000.
20. Schuckit, M. A.; Tipp, J. E.; Anthenelli, R. M.; Bucholz, K. K.; Hesselbrock, V. M.; Numberger, J. L. Anorexia nervosa and bulimia nervosa in alcohol-dependent men and women and their relatives. *American Journal of Psychiatry*, v. 153, p. 74-82. 1996.

21. Blinder, B. J.; Blinder, M. C.; Sanathara, V. A. Eating disorders and substance use disorders [On-line]. *Medicine & Behavior*, 2000. [accessed 24/03/01]. Available from: www.medinfosource.com.
22. Russell, G. Bulimia nervosa. An ominous variant of anorexia nervosa. *Psychological Medicine*, v. 9, p. 429-448. 1979.
23. Mitchell, J. E.; Pyle, R.; Eckert, E. C.; Hatsukami, D. The influence of prior alcohol and drug problems on bulimia nervosa treatment outcome. *Addictive Behaviors*, v. 15, p. 169-173. 1990.
24. Holderness, C. C.; Brooks-Gunn, J.; Warren, M. P. Co-morbidity of eating disorders and substance abuse. Review of literature. *International Journal of Eating Disorders*, v. 16, p. 1-34. 1994.
25. Giansesi, A. P. L.; Brasiliano, S.; Hochgraf, P. B.; Torres, R. S. Frequência e caracterização de transtornos alimentares em pacientes dependentes de álcool e drogas. In: XIV Congresso Brasileiro sobre Alcoolismo, Tabagismo e outras Dependências, Gramado, p. 19-23. Set./2001.
26. Mitchell, J. E.; Specker, S.; Edmonson, K. Management of substance abuse and dependence. In: Garner, D. M.; Garfinkel, P. E. (ed.) *Handbook of treatment for eating disorders*, New York, The Guilford Press, p. 415-423. 1997.
27. Cochrane, C.; Malcolm, R.; Brewerton, T. The role of weight control as motivation for cocaine abuse. *Addictive Behaviors*, v. 23, p. 201-207. 1998.
28. Keel, P. K.; Mitchell, J. E.; Miller, K. B.; Davis, T. L.; Crow, S. J. Long-term outcome of bulimia nervosa. *Archives of General Psychiatry*, v. 53, p. 63-69. 1999.
29. Lacey, J. H.; Moureli, E. Bulimic alcoholics; some features of a clinical sub-group. *British Journal of Addiction*, v. 81, p. 389-393. 1986.
30. Suzuki, K.; Higuchi, S.; Yamada, K.; Mizutani, Y.; Kono, H. Young female alcoholics with and without disorders: a comparative study in Japan. *American Journal of Psychiatry*, v. 15, p. 1053-1058. 1993.

31. Jonas J. M.; Gold, M. S.; Sweeney, D.; Pottash, A. L. C. Eating disorders and cocaine abuse: a survey of 259 cocaine abusers. *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 48, p. 47-50. 1987.
32. Newman, M. M.; Gold, M. S. Preliminary findings of patterns of substance abuse in eating disorder patients. *American Journal on Alcohol Abuse*, v. 18, p. 207-221. 1992.
33. OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Trad. de Dorgival Caetano, Maria Lúcia Domingues e Marco Antônio Marcolin. Porto Alegre, Artes Médicas Sul, 1993. 351p.
34. Marsden, J.; Gossop, M.; Stewart, D.; Rolfe, A.; Farrell, M. Psychiatric symptoms among clients seeking treatment for drug dependence. *British Journal of Psychiatry*, v. 176, p. 283-289. 2000.
35. Mertens, J. R.; Weisner, C. M. Predictors of substance abuse retention among women and men in an HMO. *Alcoholism: Clinical and Epidemiological Research*, v. 24, p. 1525-1533. 2000.
36. Fisher, M. S.; Bentley, K. J. Two group therapy models for clients with a dual diagnosis of substance abuse and personality disorder. *Psychiatric Services*, v. 47, p. 1244-1249. 1996.
37. Moggi, F.; Hirsbrunder, H. P.; Brodbeck, J.; Bachmann, K. M. One-year outcome of an integrate inpatient treatment for dual diagnosis patients. *Addictive Behaviors*, v. 24, p. 589-592. 1999a.
38. Mueser, K. T.; Drake, R. E.; Miles, K. M. The course and treatment of substance use disorders in person with several mental illness. In: Onken, L. S.; Blaine, J. D.; Gender, S.; Hornton, A. M. (ed.) *Treatment of drug-dependent individuals with comorbid mental disorders*, NIDA Research Monograph 172, US Department of Health and Human Services, p. 86-109. 1997.

39. Moggi, F.; Ouimette, P. C.; Finney, J. W.; Moos, R. H. Effectiveness of treatment for substance abuse and dependence for dual diagnosis patients: a model of treatment factor associated with one-year outcome. *Journal of Studies on Alcohol*, v. 60, p. 856-866. 1999b.
40. El-Guebaly, N.; Hodgins, D. C.; Armstrong, B. A.; Addington, J. Methodological and clinical challenges in evaluating treatment outcome of substance-related disorders and comorbidity. *Canadian Journal of Psychiatry*, v. 44, p. 264-270. 1999.
41. Yager, J.; Andersen, A.; Devlin, M.; Egger, H.; Herzog, D.; Mitchell, J. et al. Practice guidelines for the treatment of patients with eating disorders, 2nd edition. In: *American Psychiatric Association practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders: compendium 2000*. Washington DC: American Psychiatric Association Press, 2000.

IX. COMORBIDADE PSIQUIÁTRICA EM TABAGISMO x DEPENDÊNCIA AO ÁLCOOL E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

Analise de Paula Gigliotti¹; Tadeu Lemos²

A comorbidade psiquiátrica na dependência a nicotina ainda é pouco valorizada pela comunidade médica, e até mesmo pela psiquiatria. Uma razão importante para esta situação parece ser o desconhecimento. Boa parte dos médicos, mesmo sabendo que a nicotina é uma "droga", esquecem-se de tratá-la como tal. Por ser uma droga que compromete o organismo de forma lenta e silenciosa, sem induzir alterações comportamentais, muitos minimizam seus efeitos e a dependência, descuidando da sua triagem em saúde mental. Alia-se a esta situação a crença dos próprios psiquiatras de que seus pacientes não conseguirão parar de usá-la. Na realidade, a grande maioria dos pacientes psiquiátricos que tenta parar, o faz sem acompanhamento e por isso apresentam um número maior de recaídas (ZARIN¹ et al., 1997).

Em 1986, Hughes² e colaboradores enfatizavam que o tabagismo deveria receber maior atenção da classe médica, pois interage com o tratamento de transtornos mentais e com o uso de outras drogas. Os autores embasavam-se nos fatos de que a abstinência a nicotina pode ter um impacto negativo sobre a sintomatologia afetiva e cognitiva, que o tabagismo pode exacerbar efeitos colaterais de medicamentos e interferir com tratamentos farmacológicos, que o tabagismo, assim como a abstinência a nicotina, influenciam diferentes sistemas de neurotransmissão e que a alta prevalência de tabagismo na população psiquiátrica e de usuários de drogas pode traduzir-se em altas taxas de mortalidade, especialmente para alcoolistas. (HUGHES e KOTTKE³, 1986; HUGHES² et al., 1986)

Já está comprovado, portanto, que pacientes com determinados transtornos psiquiátricos utilizam a nicotina como medicação e que por isso, ressentem-se mais de sua falta (abstinência), aparecendo a patologia de base que estaria mascarada pela droga (DALACK⁴ et al., 1998; FARREL et al., 1998⁵, 2001⁶; BRESLAU⁷ et al., 2000). Estatísticas

1

2

americanas demonstram que 50% dos pacientes psiquiátricos fumam, comparados com 25% da população geral; e 50% da população geral consegue parar de fumar, enquanto somente 15% dos pacientes psiquiátricos o fazem (ZARIN¹ et al., 1997).

Os sintomas da abstinência de nicotina podem ser classificados em dois tipos: (1) sintomas transitórios, que caracterizam a verdadeira síndrome de abstinência a nicotina (depressão, diminuição da concentração, irritabilidade, ansiedade, inquietação, aumento de apetite, entre outros), que costuma durar aproximadamente 6 semanas; (2) sintomas compensatórios, que são os da doença primária anteriormente mascarada pelo uso da nicotina. Os sintomas compensatórios se superpõem à síndrome de abstinência verdadeira, tornando-a aparentemente mais profunda e mais prolongada, fazendo com que os indivíduos acabem por voltar a fumar para amenizar seu sofrimento. (HUGHES⁸ et al., 1990)

Os estudos científicos sobre dependência de nicotina e comorbidades psiquiátricas concentram-se em duas áreas: (1) tabagismo e transtornos psiquiátricos, com destaque para a depressão e a esquizofrenia, e (2) interações entre drogas, especialmente nicotina e álcool.

MECANISMO DE AÇÃO DA NICOTINA

A nicotina, um alcalóide derivado da planta do tabaco (*Nicotiana tabacum*), é a principal responsável pela dependência ao fumo. Após aspirada, atinge o cérebro em aproximadamente 9 segundos, onde liga-se a receptores nicotínicos. Estes receptores são canais catiônicos controlados por acetilcolina e drogas agonistas nicotínicas.

Periféricamente, os receptores nicotínicos são moléculas chave na transmissão colinérgica neuromuscular e nas sinapses autonômicas. No SNC, as inervações colinérgicas partem principalmente de cinco locais: (a) do prosencéfalo para o córtex e hipocampo; (b) do diencéfalo para o córtex e circuitos locais; (c) do estriado para circuitos locais; (d) do tronco cerebral para o tálamo, prosencéfalo basal., ponte, bulbo e córtex cerebelar; e (e) da medula espinhal para os músculos craniais e somáticos e glândulas secretoras. Os receptores nicotínicos estão principalmente localizados em várias áreas corticais, na substância cinzenta periaquedutal., gânglios da base, tálamo, hipocampo, cerebelo e retina (CLEMENTI⁹ et al.,

2000). O sistema colinérgico central é ricamente interconectado, além de estabelecer conexões com vários outros sistemas de neurotransmissão.

Sabe-se que os receptores nicotínicos centrais estão envolvidos em várias funções cognitivas complexas, como atenção, aprendizado, memória, despertar, percepção sensorial e no controle da atividade motora, da percepção da dor e da temperatura corporal. Há maioria desses efeitos deve-se a receptores nicotínicos pre-sinápticos que modulam a liberação de outros neurotransmissores, como noradrenalina, dopamina, serotonina, glutamato e GABA (WONNACOTT¹⁰, 1997). Assim, a ativação de receptores nicotínicos localizados em neurônios dopaminérgicos da via mesocorticolímbica estimularia uma maior liberação de dopamina no núcleo accumbens, determinando a sensação de prazer ligada ao ato de fumar (JONES¹¹ et al., 1999; DI CHIARA¹², 2000; DOMINO¹³, 2000).

TABAGISMO E DEPRESSÃO

Um dos primeiros autores que revelou a conexão entre transtornos psiquiátricos e dependência a nicotina foi Alexander Glassman, Psiquiatra da Universidade de Columbia, em 1988. Em um estudo para avaliação da eficácia da clonidina no tratamento do tabagismo, Glassman e seus colaboradores resolveram excluir os fumantes com doenças mentais graves tais como depressão, esquizofrenia e abuso de outras drogas. Neste processo, encontraram que 60 % dos pacientes que procuravam o serviço para parar de fumar tinham história prévia de depressão maior. Neste mesmo estudo, evidenciou-se que fumantes com história prévia de depressão maior tinham metade das chances de sucesso daqueles que não tinham. Este estudo foi replicado no Setor de Dependência a Nicotina da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro, onde resultados semelhantes foram encontrados. Inúmeros outros estudos apareceram comprovando a associação de depressão maior com tabagismo, com taxas de prevalência entre 35 e 41%. (GLASSMAN¹⁴ et al., 1988)

Estudos epidemiológicos também mostraram uma co-ocorrência freqüente de tabagismo e depressão maior. Em levantamento realizado pelo National Institute of Mental Health, em St. Louis, EUA, abrangendo 3200 pessoas, numa mesma área de referência epidemiológica, observou-se que a prevalência de depressão maior é duas vezes mais comum

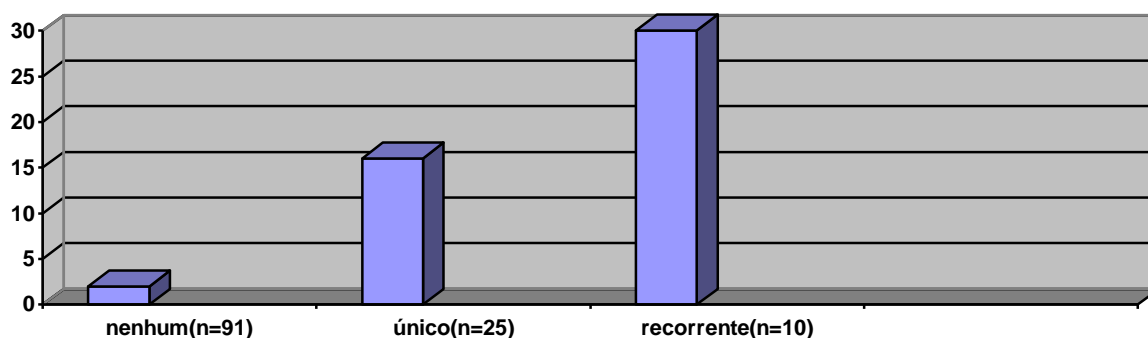
em fumantes que na população geral., e que indivíduos com história pregressa de depressão maior tinham maiores chances de já terem fumado alguma vez (GLASSMAN¹⁵ et al., 1990). Em estudo realizado por Breslau¹⁶ (1995), foi demonstrada uma maior prevalência de depressão maior no grupo de indivíduos dependentes de nicotina, seguido dos usuários não dependentes e por último dos não fumantes. Em outro estudo (Figura 1) evidenciou-se que a vulnerabilidade ao desenvolvimento de depressão maior em indivíduos com história pregressa deste transtorno vai de semanas a meses, e é maior quanto maior o número de episódios prévios deste transtorno. (COVEY¹⁷, 1995)

Há portanto, várias evidências da interação entre tabagismo e depressão, com importantes implicações terapêuticas:

1. Na triagem psiquiátrica é importante identificar pacientes propensos a depressão maior, antes de iniciar a abstinência de nicotina. Estes pacientes devem ser monitorados com maior frequência. (COVEY¹⁸ et al., 1998)
2. Vários autores preconizam o uso de adesivos de nicotina por mais de 6 meses, quando há história pregressa de depressão. (GLASSMAN¹⁵ et al., 1990; COVEY¹⁹ et al., 1997; KEUTHEN²⁰ et al., 2000)
3. Estes pacientes podem se beneficiar de técnicas terapêuticas que estimulam a auto-estima, favorecendo a abstinência (RABOIS & HAAGA²¹, 1997).
4. O uso da bupropiona, em dose antidepressiva ou não, pode prevenir episódios depressivos. A bupropiona já se mostrou comprovadamente eficaz para obtenção da abstinência no tratamento do tabagismo. (HURT^{21a} et al., 1997). Mesmo com seu uso, entretanto, indivíduos propensos ainda podem desenvolver episódios de depressão maior. (PATTEN; RUMMANS; CROGHAN; HURT; HAYS²², 1999)
5. A fluoxetina também tem se mostrado eficaz na redução dos sintomas depressivos naqueles indivíduos com história de depressão maior, em tratamento para tabagismo (DALACK²³ et al., 1995). Outros antidepressivos, como a doxepina, também já se mostraram úteis no tratamento desses pacientes (COVEY¹⁸ et al., 1998).

Obs.: Indivíduos com episódio de depressão leve a moderada podem ser tratados de sua depressão (preferencialmente com bupropiona, e simultaneamente parar de fumar. Em indivíduos com episódio depressivo grave, deve-se tratar inicialmente a depressão, para apenas posteriormente iniciar a abstinência do cigarro.

Figura 1 - Vulnerabilidade ao desenvolvimento de depressão maior em indivíduos com história pregressa deste transtorno, após cessação do tabagismo



A figura mostra que um percentual maior de indivíduos com história de episódios recorrentes de depressão, tem probabilidade de desenvolvimento de novos episódios da doença após deixar de fumar, do que indivíduos com história de episódio único de depressão, os quais por sua vez mostraram-se mais vulneráveis a desenvolvimento de novos episódios do que aqueles que nunca tiveram este transtorno.

TABAGISMO E ESQUIZOFRENIA

Sabe-se que os esquizofrênicos fumam três vezes mais que a população geral (ZARIN¹ et al., 1997) e o que são capazes de fazer para procurar um cigarro, apesar de apatobúlicos. Levantam-se de suas camas e tomam-se de um pragmatismo inesperado. Então, porque será que o cigarro é tão importante para eles? Segundo Lavin²⁴ e colaboradores (1996), várias hipóteses tentam explicar este comportamento.

Primeiro há que se ressaltar o efeito reforçador do uso pelo aumento da descarga de dopamina no núcleo acumbens, devido ativação da via mesocorticolímbica. Além disso, o

aumento da atividade dopaminérgica também ocorre no estriado, por estimulação da via nigroestriatal. Esta última ação, segundo vários autores, poderia explicar o possível uso do cigarro para reduzir efeitos colaterais extrapiramidais dos neurolépticos (SWEET²⁵, 1974; GOFF²⁶ et al., 1992).

A redução de dopamina no córtex pré-frontal tem sido associada a estados deficitários, ou sintomas negativos na esquizofrenia. É possível que os esquizofrênicos, ao fumarem, possam estar se auto-medicando para os sintomas negativos, aumentando a descarga dopaminérgica. Consistente com isto está o fato de que a clozapina, que age na sintomatologia negativa, também aumenta a descarga de dopamina no núcleo acumbens através das células do tegmento ventral (GILBERT & GILBERT²⁷, 1995).

Lembrando que a depressão é um sintoma freqüente no curso da doença esquizofrênica, estes pacientes podem também estar se automedicando através do efeito estimulante da nicotina. SWEET demonstrou que fumantes experimentam menor sedação e hipotensão com clorpromazina. Também, uma vez que o tabagismo aumenta o metabolismo de diversos antipsicóticos (haloperidol e flufenazina) através da indução de enzimas do complexo P450, os esquizofrênicos toleram doses maiores destes. Contudo, este efeito não se deve a nicotina, mas a constituintes do alcatrão.

Estes dados nos levam a concluir que a abstinência de nicotina pode levar a um agravamento da sintomatologia esquizofrênica e que tudo deve ser feito para que esta Síndrome seja o mais branda possível. Devemos adotar portanto condutas diferentes no tratamento de pacientes esquizofrênicos que desejem parar de fumar (tais como a utilização de Terapias de Reposição de Nicotina em doses mais altas, o uso combinado de adesivos e gomas de nicotina e a terapia cognitivo comportamental até 3 vezes por semana), e alterar doses de medicações neurolépticas naqueles que se abstiverem do fumo. Esquizofrênicos sintomáticos devem ser inicialmente tratados de sua doença de base para posteriormente pararem de fumar.

TABAGISMO E OUTRAS SUBSTÂNCIAS

O diagnóstico de dependência de nicotina no DSM-IV inclui os mesmos critérios para outros tipos de dependência química. Estes critérios incluem tolerância, abstinência, perda de controle, fissura, saliência no comportamento de beber, e estreitamento do repertório (American Psychiatry Association²⁸, 1994).

Segundo certos padrões, a nicotina pode ser considerada mais aditiva do que outras drogas de abuso. A taxa de dependência a nicotina é muito maior em indivíduos que fumam atualmente, do que os que usam álcool ou outras drogas. Anthony²⁹ et al., (1994) mostram que há uma menor prevalência de uso de tabaco na vida se comparado a álcool, mas há uma maior prevalência de dependência de nicotina na vida do que para álcool e outras drogas.

Entre os fumantes refratários, estão aqueles indivíduos com outras dependências a drogas. Sabe-se, por exemplo, que 90% dos alcoolistas fuma e que é muito mais difícil parar de fumar sem suspender o uso da outra droga da qual se abuse concomitantemente.

Estudos sobre a co-ocorrência de tabaco e abuso de outras substâncias examinaram a prevalência de fumantes na população em geral comparando com uma população de usuários de drogas. Embora a prevalência de fumantes na população em geral tenha diminuído para menos de 30% nas últimas três décadas, entre os usuários de drogas manteve-se no mesmo patô, aproximadamente 3 vezes maior (80 a 95%) que na população em geral. (COONEY³⁰ et al., 1998)

Um estudo feito por Breslau³¹ e colaboradores, em 1991, analisou a prevalência do uso de substâncias de abuso entre fumantes. Como mostrado na tabela 1, a associação entre o tabaco e dependência de outras substâncias, segundo o nível de dependência a nicotina, foi moderado. Os dados também mostraram que a dependência de álcool é mais prevalente do que de maconha, cocaína e outras drogas. Os autores mostraram, ainda, que indivíduos com moderada dependência de nicotina tinham 3 a 9 vezes mais diagnóstico de dependência a álcool ou outras drogas na vida.

Prevalencia de Dependência Química (%) Segundo o Nível de Dependência à Nicotina

	Não-Dependente de Nicotina (N = 805)	Dependência Leve de Nicotina (N = 125)	Dependência Moderada de Nicotina (N = 77)
Alcool	15,9	20,8	37,7
Maconha	5,1	18,4	16,9
Cocaína	1,9	4,8	15,6
Outras drogas	1,2	4,0	7,8

Fonte: Breslau³¹ et al., 1991.

Linkskey³² e cols. (1998), demonstram que as correlações entre o uso de tabaco, alcool e maconha na adolescencia advem dos mesmos fatores de risco e/ou vulnerabilidades existentes previamente ao uso da substância. Esta visão da origem das correlações entre estas substâncias contrastam com a perspectiva implícita na teoria da "porta de entrada", que enfatiza a relação de causalidade entre comportamentos de uso, nos quais o uso de uma substância encorajaria a experimentação e uso de outras. Ao contrário, o estudo de Linkskey corrobora a visão de que correlações entre tabaco, alcool e maconha, durante adolescencia, não estabelecem uma relação de causalidade, mas surgem porque os fatores de risco e comportamentos que facilitam o uso de uma substância, também facilitam o uso de outras substâncias.

Embora já tenha sido demonstrado que a dependência a cocaína é a mais influenciada pelo nível de dependência de nicotina, existem poucos estudos específicos sobre esta correlação. Wiseman e McMillan³³, 1998, mostraram que pacientes de um programa de reabilitação relataram uma redução significativa do consumo de cigarros após a cessação da cocaína.

TABAGISMO E ALCOOL

Dados epidemiológicos (COONEY³⁰ et al., 1998) apontam para os seguintes índices:

- a) 80% dos dependentes de álcool são fumantes;
- b) 30% dos fumantes são usuários nocivos ou dependentes de álcool.

Durante a última década muitos trabalhos tem demonstrado a correlação entre o consumo de álcool e tabaco. Por exemplo, os tabagistas consomem duas vezes mais álcool do que os não-tabagistas. Da mesma forma, o risco de beber excessivo em tabagistas é também duas vezes maior. Estima-se que o alcoolismo seja 10 a 14 vezes mais prevalente em tabagistas do que em não-tabagistas. Além disso, bebedores pesados tendem a estar associados com tabagismo pesado, sendo que 85% dos alcoolistas ativos fumam diariamente. Há autores que explicam a utilização da nicotina como forma de antagonizar algumas das propriedades depressoras do álcool no SNC.

A prevalência de fumantes pesados é maior em alcoolistas do que em não-alcoolistas. Os indivíduos com problemas com bebida tendem duas ou três vezes mais a fumar do que aqueles que não têm esse problema. Eles com frequência são fumantes pesados e quando param de beber podem compensar fumando ainda mais. Os bebedores-problema apresentam índices elevados de doenças relacionadas ao tabaco e seus índices de mortalidade por todas as causas são duas vezes mais elevados do que os fumantes não-alcoolistas (ROSENGREN³⁴ et al., 1993). Assim o cigarro estaria aliviando as manifestações da abstinência ao álcool. Além disso, Marks³⁵ e colaboradores (1997), confirmaram dados de que a dependência a nicotina é mais grave naqueles com história de alcoolismo. Como resultado, alcoolistas poderiam experimentar maior desconforto na abstinência a nicotina.

Há fortes indicações na literatura de que o beber precede o fumar, embora as mulheres possam experimentar o cigarro antes da bebida, e adolescentes, em estado de pobreza, podem experimentar drogas ilícitas antes do álcool e do cigarro. Muito pouca literatura tem explorado as influências do tabagismo no hábito de beber.

Em trabalho recente, Ritchey³⁶ e cols. (1998), estudando a relação entre fumar e beber, em adolescentes de uma área rural de cultivo de tabaco, nos EUA, concluíram que seus achados confirmavam a teoria dos riscos cumulativos pelo uso concomitante das duas substâncias. A forte associação entre tabagismo e alcoolismo em adolescentes compartilha das mesmas causas, mais do que o beber afetando o fumar ou vice-versa. Atitudes, influências dos colegas, o papel das demandas sexuais, entre outros fatores, contribuem para moldar estes comportamentos de alto-risco nos adolescentes.

TRATAMENTO

A condução adequada do tratamento do tabagismo pressupõe a modificação do padrão de uso de outras drogas, especialmente o álcool.

Não há suporte científico para a noção tradicional de que a interrupção simultânea de álcool e nicotina possa aumentar o risco de recaída para o álcool (BIEN e BURGE³⁷, 1990).

Hughes³⁸, 1993, demonstrou que o tratamento para parar de fumar em alcoolistas é tão bem sucedido quanto em não-alcoolistas. Em 1997, Stuyt³⁹, estabeleceu uma comparação das taxas de recuperação entre fumantes e não fumantes, após tratamento para dependência de álcool e outras drogas em regime de internação. Os resultados apontaram que não fumantes apresentaram períodos mais longos de abstinência do que os fumantes. As diferenças encontradas são mais significativas em pacientes cuja droga de escolha atua como depressora do SNC (ex. álcool). Não houve diferenças significativas das taxas de recuperação entre fumantes e não fumantes quando se tratava de dependência as substâncias estimulantes (ex. cocaína).

CONSIDERAÇÃO FINAL

Na avaliação do paciente tabagista é fundamental observar o desejo de parar de fumar. Caso o paciente não deseje interromper uso do tabaco, deve-se tratar a comorbidade e utilizar estratégias psicoterápicas para motiva-lo (estratégias motivacionais).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zarin, D. A.; Pincus, H. A.; Hughes, J. R. Treating nicotine dependence in mental health settings. *J Prac Psych Behav Health*, p. 250-254. July 1997.
2. Hughes, J. R.; Hatsukami, D. K.; Mitchell, J. E.; Dahlgren, L. A. Prevalence of smoking among psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*, 143 (8), p. 993-997, 1986.
3. Hughes, J. R.; Kottke, T. Doctors helping smokers. Real world tactics. *Minn Med*, 69 (5), p. 293-295. 1986.
4. Dalack, G. W.; Healy, D. J.; Meador-Woodruff, J. H. Nicotine dependence in Schizophrenia: clinical phenomena and laboratory findings. *Am J Psychiatry*, 155 (11), p. 1490-1501. 1998.
5. Farrel, M.; Howes, S.; Taylor, C.; Lewis, G.; Jenkins, R.; Bebbington, P.; Jarvis, M., Brugha, T.; Gill, B.; Meltzer, H. Substance misuse and psychiatric comorbidity: an overview of the OPCS national psychiatric morbidity survey. *Addictive Behaviors*, 23 (6), p. 909-918. 1998.
6. Farrel, M.; Howes, S.; Bebbington, P.; Brugha, T.; Jenkins, R.; Lewis, G.; Marsden, J.; Taylor, C.; Meltzer, H. Nicotine, alcohol and drug dependence and psychiatric comorbidity: results of a national household survey. *Br J Psychiatry*, 179, p. 432-437. 2001.
7. Breslau, N.; Johnson, E. O. Predicting smoking cessation and major depression in nicotine-dependent smokers. *Am J Public Health*, 90 (7), p. 1122-1127. 2000.
8. Hughes, J. R.; Higgins, S. T.; Hatsukami, D. Effects os abstinence from tobacco: a critical review. In *Research Advances in Alcohol and Drug Problems* (eds L.T. Koslowski; H.M. Annis; H.D. Cappel et al), New York: Plenum Publishing Corporation, p. 317-398. 1990.
9. Clementi, F.; Fornasari, D.; Gotti, C. Neuronal nicotinic receptors: from structure to therapeutics. *Trends Pharmacol Sci*, 21, p. 35-37, 2000.
- 10.
11. Jones, S.; Sudweeks, S.; Yakel, J. L. Nicotinic receptors in the brain: correlating physiology with function. *Trends Neurosci*, 22 (12), p. 556-561. 1999.

12. Di Chiara, G. Role of dopamine in the behavioural actions of nicotine related to addiction. *Eur J Pharmacol*, 393, p. 295-314. 2000.
13. Domino, E. F. Round table on nicotinic receptors in addiction: summary report. *Eur J Pharmacol*, 393, p. 315-320. 2000.
14. Glassman, A. H.; Stetner, F.; Walsh, R. P. S.; Fleiss, J. L.; Cooper, T. B.; Covey, L. S. Heavy smokers, smoking cessation and clonidine: results of a double blind randomized trial. *JAMA*, 259, p. 2853-2866. 1988.
15. Glassman, A. H.; Helzer, J. E.; Covey, L. S.; Cottler, L. B. Steiner, F.; Tipp, J. E.; Johnson, J. Smoking cessation and major depression. *JAMA*, 264, p. 1546-1549. 1990.
16. Breslau, N. Psychiatric comorbidity and nicotine dependence. *Behav Genet*, 25, p. 95-101. 1995.
17. Covey, L. S.; Glassman, A. H.; Stetner, F. Major depression following smoking cessation. *Am J Psych*, 154, p. 253-265. 1995.
18. Covey, L. S.; Glassman, A. H.; Stetner, F. Cigarette smoking and major depression. *J Addic Dis*, 17 (1), p. 35-46. 1998.
- 19.
20. Keuthen, N. J.; Niaura, R. S.; Borrelli, B. et al. Comorbidity, smoking and treatment outcome. *Psychother Psychosom*, 69, p. 244-250. 2000.
21. Rabois, D.; Haaga, D. A. F. Cognitive coping, history of depression, and cigarette smoking. *Addictive Behav*, 22 (6), p. 786-789. 1997.
- 21a. Hurt, R. D.; Sachs, D. P.; Glover, E. D.; Offord, K. P.; Johnston, J. A.; Dale, L. C., Khayrallah, M. A.; Schroeder, D. R.; Glover, P. N.; Sullivan, C. R.; Croghan I. T.; Sullivan, P. M. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med*, 337 (17), p. 1195-1202. 1997.
22. Patten, C. A.; Rummans, T. A.; Croghan, I. T.; Hurt, R. D.; Hays, J. T. Development of depression during placebo-controlled trials of bupropion for smoking cessation: case reports. *J Clin Psychiatry*; 60 (7), p. 436-441. Jul. 1999.

23. Dalack, G. W.; Glassman, A. H.; Rivelli, S.; Covey, L.; Stetnet, F. Mood, major depression and Fluoxetine response in cigarette smokers. *Am J Psychiatry*, 152 (3), p. 398-403. 1995.
24. Lavin, M. R.; Siris, S. G.; Mason, S. E. What is the clinical importance of cigarette smoking in schizophrenia? *Am J Addic*, 5, p. 189-208. 1996.
25. Sweet Jr., C. Drowsiness due to chlorpromazine in relation to cigarette smoking. A report from Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Arch Gen Psychiatry*, 31, p. 1189-1194. 1992.
- 26.
27. Gilbert, D. G.; Gilbert, B. A. Personality, psychopathology, and nicotine response as mediators of the genetics of smoking. *Behavior Genetics*, 25 (2), p. 133-147. 1995.
28. American Psychiatric Association. *Diagnosics and Statistical Manula of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
29. Anthony J. C.; Warner, L. A.; Kessler, R. C. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey. *Exper Clin Psychopharmacol*, 2, p. 244-268. 1994.
30. Cooney, J. L.; Stevens, T. A.; Cooney, N. L. Comorbidity of nicotine dependence with psychiatric and substance-use disorders. In *Dual Diagnoses and Treatment-Substance Abuse and Comorbid Medical and Psychiatric Disorders* (eds H. R. Kranzler & B. J. Rounsaville). New York: Marcel Dekker Inc, p. 223-261. 1998.
31. Breslau, N.; Kilbey, M.; Andreski, P. Nicotine dependence, major depression, and anxiety in young adults. *Arch Gen Psychiatry*, 48, p. 1069-1074. 1991.
32. Linskey, M. T.; Fergusson, D. M.; Horwood, L. J. The origins of the correlation between tobacco, alcohol, and cannabis use during adolescence. *J Child Psychol Psychiat*, 39 (7), p. 995-1005. 1998.
33. Wiseman, E. J.; McMillan, D. E. Relationship of cessation of cocaine use to cigarette smoking in cocaine-dependent outpatients. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 24 (4), p. 617-625. 1998.

34. Rosengren, A.; Wilhelmsen, L.; Wedel, H. Separate and combined effects of smoking and alcohol abuse in middle-aged men. *Acta Medica Scandinavia*, 223, p. 111-118. 1993.
35. Marks, J. L.; Hill, E. M.; Pomerleau, C. S.; Mudd, S. A.; Blow, F. C. Nicotine dependence and withdrawal in alcoholic and nonalcoholic ever-smokers. *J Subst Abuse Treat*, 14, p. 521-527. 1997.
36. Ritchey, P. N.; Reid, G. S.; Hasse, L. A. The relative influence of smoking on drinking and drinking on smoking among high school students in a rural tobacco-growing county. *J Adolesc Health*, 29, p. 386-395. 2001.
37. Bien, T. H.; Burge, R. Smoking and drinking: a review of the literature. *Int J Addict*, 25, p. 1429-1454. 1990.
38. Hughes, J. R. Treatment of smoking cessation in smokers with past alcohol/drug problems. *J Subst Abuse Treat*, 10, p. 182-187. 1993.
39. Stuyt, E. B. Recovery rates after treatment for alcohol/drug dependence. Tobacco users vs. non-tobacco users. *Am J Addict*, 6 (2), p. 159-167. 1997.