

Revista de Saúde Pública

Journal of Public Health

Transtornos mentais como fatores de risco para o desenvolvimento de abuso/dependência de cocaína: estudo caso-controle

Mental disorders as risk factors for the development of cocaine abuse/dependence: case-control study

Claudia S Lopes e Evandro S F Coutinho

Departamento de Epidemiologia do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ - Brasil

LOPES Claudia S e Evandro S F Coutinho *Transtornos mentais como fatores de risco para o desenvolvimento de abuso/dependência de cocaína: estudo caso-controle* Rev. Saúde Pública, 33 (5), 1999 www.fsp.usp.br/rsp

Transtornos mentais como fatores de risco para o desenvolvimento de abuso/dependência de cocaína: estudo caso-controlado*

Mental disorders as risk factors for the development of cocaine abuse/dependence: case-control study

Claudia S Lopes e Evandro S F Coutinho

Departamento de Epidemiologia do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Descritores

Transtornos relacionados ao uso de cocaína, epidemiologia. Alcoolismo. Transtornos mentais.

Resumo

Objetivo

Avaliar o papel dos transtornos mentais e da dependência ao álcool como possíveis fatores de risco para o abuso/dependência de cocaína.

Métodos

Utilizou-se o desenho caso-controlado e a técnica de bola-de-neve (snowball technique) para selecionar uma amostra de usuários de cocaína não tratados na comunidade (casos) e parear casos e controles por sexo, idade e amizade. A coleta de dados foi feita através da utilização do questionário CIDI (Composite International Diagnostic Interview) que gera diagnósticos de acordo com os critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-III-R. A análise dos dados foi feita através de regressão logística condicional.

Resultados

O estudo incluiu 208 indivíduos. Os principais resultados mostraram que história passada de dependência ao álcool era o principal fator associado a um aumento no risco de desenvolvimento de abuso de cocaína (OR=15,1; IC 95% 3,8-60,2); nenhum outro transtorno mental isolado manteve-se significativamente associado ao aumento deste risco após a análise multivariada. Aumento no risco de abuso de cocaína também foi encontrado entre os indivíduos que relataram pensamentos suicidas (OR=3,1; IC 95% 0,91-10,8), sugerindo associação entre quadros mais graves de depressão e abuso de cocaína.

Conclusões

Esses achados sugerem que os programas voltados para a prevenção e tratamento do abuso de cocaína devem estar preparados para o manejo de questões relacionadas à comorbidade do abuso de drogas com o álcool e outros distúrbios psiquiátricos.

Keywords

Cocaine-related disorders, epidemiology. Alcoholism. Mental disorders.

Abstract

Objective

To evaluate the role of psychiatric disorders and alcohol dependence as possible risk factors for cocaine abuse/dependence.

Correspondência para /Correspondence to:
Claudia S. Lopes
Rua São Francisco Xavier, 524 - 7º andar
20559-900 Rio de Janeiro, RJ-Brasil
E-mail: lopes@uerj.br

*Pesquisa subvencionada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Processo nº 522726/95-0 e Programa Institucional de Bolsa de Iniciação Científica/UERJ).
Recebido em 10.9.1998. Reapresentado em 6.4.1999. Aprovado em 17.5.1999.

Methods

The case-control study used the "snowball" technique in order to select untreated cocaine users (cases) and to match sex, age and friendship. Information was gathered using the Composite International Diagnostic Interview (CIDI), and computer diagnosis were generated according to the DSM-III-R criteria. The analysis was performed through the logistic conditional regression.

Results

The study included 208 subjects. The main results showed that having a history of alcohol dependence was independently associated with an increased risk of cocaine abuse/dependence (OR=15,1; 95% CI 3,8-60,2); no other psychiatric disorder was significantly associated with an increase in this risk after the multivariate analysis. An increased risk of cocaine abuse/dependence was also found for those who related suicide thoughts (OR=3,1; 95% CI 0,91-10,8), suggesting an association between more severe manifestations of depression and cocaine abuse.

Conclusions

These findings suggest that programs directed towards the treatment and prevention of cocaine abuse must be prepared to address issues related to comorbidity of drug abuse with alcohol and other psychiatric disorders.

INTRODUÇÃO

Estudos realizados em diferentes partes do mundo têm mostrado existir uma associação importante entre morbidade psiquiátrica, particularmente depressão, e uso de drogas (Kashani et al.²⁰, 1985; Rounsaville et al.³⁸, 1991; Lopes et al.²⁵, 1991). Entretanto, a avaliação de fatores de risco psiquiátricos para abuso de drogas depara-se com a dificuldade de especificação da cronologia do aparecimento e da determinação do status primário-secundário dos transtornos (Bukstein et al.¹⁰, 1992; Weiss et al.^{39,40}, 1992). Muitas drogas sabidamente têm como consequência de seu uso repetido o aparecimento de sintomatologia característica da síndrome depressiva. Por outro lado, vários autores sugerem que o uso de drogas pode significar uma resposta, uma contrapartida medicamentosa a afetos intoleráveis (Deykin et al.¹³, 1987; Christie et al.¹², 1988). No caso específico de abuso de cocaína, esta diferenciação é mais difícil de interpretar já que se trata de uma droga que possui efeitos antidepressivos, o que poderia levar ao seu uso e consequente abuso como uma decorrência de tentativa de automedicação. Por outro lado, são comuns sintomas depressivos como consequência do uso abusivo da droga ou mesmo como consequência de sua falta.

A questão da causalidade na relação entre abuso de cocaína e transtornos depressivos tem sido investigada em diversos estudos. Algumas pesquisas indicam que em uma certa proporção de usuários de cocaína, a depressão precede o abuso, sugerindo portanto que alguns indivíduos possam escolher a cocaína como uma tentativa de automedicar sintomas depressivos (Gawin e Kleber¹⁶, 1986; Weiss et al.³⁹, 1992; Kleinman et al.²², 1990). Post et al.³⁴ (1974), em um

estudo no qual foi investigado o potencial antidepressivo da cocaína, encontraram que doses moderadas da droga elevavam o humor em pacientes deprimidos. Entretanto, muitos pacientes experimentavam uma exacerbação de seus sintomas após utilizarem doses elevadas da droga. Os citados autores levantam a possibilidade de que alguns subgrupos de pacientes deprimidos, que inicialmente obtêm algum alívio de seus sintomas com o uso de cocaína, podem desenvolver a necessidade de obtenção da droga de uma forma mais constante, tornando-se portanto usuários "pesados" da droga. Kosten et al.²³ (1987) demonstraram que usuários de heroína, que eram diagnosticados como depressivos no início do tratamento, eram mais passíveis do que os outros de se tornarem usuários de cocaína 2,5 anos mais tarde. Gawin e Kleber¹⁶ (1986) adiaram entrevistas psiquiátricas até o momento em que os pacientes estivessem sem utilizar drogas por pelo menos 5 dias, eliminando os efeitos disfóricos que acompanham a retirada da droga, tendo encontrado altas taxas de sintomas depressivos nessas circunstâncias. Esses estudos sugerem que a presença de sintomas depressivos podem predispor ao desenvolvimento de abuso/dependência de cocaína mais tarde.

Apesar da importância desses estudos e da consistência dos seus achados, eles apresentam uma limitação importante decorrente de, em sua grande maioria, terem sido realizados em amostras de indivíduos em tratamento. O fato de os usuários de drogas constituírem uma população "escondida" e heterogênea, resulta em que a maioria das pesquisas nesta área sejam desenvolvidas em populações clínicas. Esses estudos, apesar de importantes para o tratamento desses usuários, são limitados em sua capacidade de detectar acuradamente associações entre transtornos

mentais e abuso de drogas. Pacientes com ambos os diagnósticos podem ter maior probabilidade de procurar tratamento, fazendo com que estudos baseados em populações clínicas possam incorrer em viés de Berkson. Esse tipo de viés de seleção é causado por uma maior tendência de pessoas com múltiplos diagnósticos procurarem ou entrarem em tratamento, e então caírem em populações de estudo retiradas de fontes de tratamento (Berkson⁵, 1946). A prevalência de psicopatologia ao longo da vida, entre usuários de drogas que buscam tratamento, tem sido reportada como 20% mais alta do que a encontrada entre os usuários de drogas localizados na comunidade (Rounsaville et al.³⁸, 1991; Kleinman et al.²², 1990; Regier et al.³⁵, 1990; Carrol e Rounsaville¹¹, 1992).

No final dos anos 80 uma série de estudos populacionais foi conduzida pelo "National Institute of Mental Health Epidemiologic Catchment Area Program" (NIMH-ECA) (Regier et al.³⁵, 1990). Esses estudos têm fornecido dados representativos e sistemáticos sobre o abuso/dependência de drogas e outros transtornos mentais entre adultos americanos provenientes tanto da população geral como de populações clínicas (Robins & Pryzbeck³⁶, 1985; Christie et al.¹², 1988; Helzer & Pryzbeck¹⁷, 1988; Regier et al.³⁵, 1990). Os resultados encontrados mostraram que indivíduos com diagnóstico de abuso/dependência de drogas apresentavam uma prevalência de co-morbidade com outros transtornos mentais de 53%. A co-morbidade com abuso/dependência de álcool também foi bastante elevada, com uma prevalência que ia de 36% entre aqueles com diagnóstico de abuso apenas de maconha, para 61% entre aqueles com história de abuso/dependência de drogas mais pesadas (Regier et al.³⁵, 1990). Outras análises de subamostras retiradas desse inquérito mostraram que "ficar bêbado" com frequência era o precursor mais importante de uso de drogas para todas as faixas etárias, e que havia um risco dobrado de desenvolvimento de abuso/dependência de drogas em adultos jovens com história precoce de transtornos depressivos ou da ansiedade (Robins e Pryzbeck³⁶, 1985; Helzer e Pryzbeck¹⁷, 1988). Apesar de esses inquéritos desempenharem um papel importante no sentido de tornar mais clara a prevalência da co-morbidade entre transtornos mentais e abuso de drogas na população geral, eles quase sempre não fornecem informação sobre a seqüência temporal dos eventos sob investigação, impedindo, portanto, qualquer inferência causal no sentido de que um transtorno possa afetar o curso de outro.

Apesar do reconhecimento da importância da avaliação dos principais fatores envolvidos com o desenvolvimento do abuso de drogas, estudos voltados para este tipo de análise são ainda relativamente escassos. Os estudos de coorte mais importantes nessa área indicam que o humor depressivo é um fator preditivo importante na iniciação do consumo de drogas ilícitas (Paton et al.³², 1977; Newcomb et al.³¹, 1986; Boyle e Offord⁷, 1991; Boyle et al.⁸, 1992). Outros estudos mostraram um padrão seqüencial de envolvimento a partir do uso precoce de substâncias "legais" (mais comumente cerveja ou vinho) para um uso mais tardio de drogas ilícitas (Yamaguchi e Kandel⁴¹, 1984; Kandel et al.¹⁹, 1992).

No Brasil, estudo caso-controle conduzido em uma amostra de 370 adultos jovens residentes no Rio de Janeiro (185 casos e 185 controles da comunidade) avaliou o papel de transtornos mentais e abuso/dependência de álcool no risco de desenvolvimento de abuso/dependência de drogas. Esse estudo mostrou que história de dependência ao álcool estava associada com o aumento no risco de abuso/dependência de drogas (OR=2,5) e que este risco era ainda maior entre aqueles cuja dependência ao álcool ocorria juntamente com a presença de pelo menos um transtorno mental (OR=4,6). Um outro achado foi que o início muito precoce de sintomatologia psiquiátrica (antes dos 13 anos) era um fator preditivo importante para o desenvolvimento futuro de abuso de drogas, aumentando este risco em torno de 2,5 vezes (Lopes²⁷, 1994; Lopes et al.²⁸, 1996). Neste mesmo estudo, cocaína foi a principal droga utilizada depois da maconha, com uma prevalência de 56% para o diagnóstico de abuso/dependência entre todos os usuários classificados como "casos", e uma prevalência de 80% entre os casos que utilizavam outras drogas que não apenas maconha.

Esses achados reforçam a necessidade do aprofundamento das questões voltadas para a etiologia do consumo de drogas. A distinção de transtornos mentais como primários ou secundários ao abuso/dependência de drogas torna-se portanto fundamental, tanto para o direcionamento de ações voltadas para o tratamento como para a prevenção deste consumo.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o papel dos transtornos mentais, dependência de álcool e história de tentativas de suicídio, no risco de desenvolvimento de abuso/dependência de cocaína, usando um desenho caso-controle.

MÉTODOS

Seleção de Indivíduos: O Método da “Bola-de-Neve”

A seleção da amostra foi feita através da técnica de “bola-de-neve” (snowball technique). Este método permite a definição de uma amostra através de referências feitas por pessoas que compartilham ou conhecem outras que possuem as características de interesse da pesquisa (Biernacki e Walford⁶, 1981). Historicamente, este método tem sido amplamente utilizado em estudos qualitativos em populações escondidas. O acesso a tais populações requer o conhecimento de pessoas que possam localizar indivíduos de interesse da pesquisa, e este método parece ser particularmente aplicável quando o foco de interesse é uma área de comportamento “desviante” ou ilegal, como é o caso de pesquisas sobre o abuso de drogas. Uma discussão mais detalhada sobre a pertinência deste tipo de amostragem em populações de usuários de drogas pode ser encontrada em dois outros artigos (Lopes et al.^{28,29}, 1996).

População de Estudo

Os casos selecionados para o presente estudo foram retirados da amostra do estudo original, composta por usuários de drogas localizados na comunidade (Lopes²⁶, 1994). Estes usuários foram inicialmente encontrados através do auxílio de ex-usuários de drogas, usuários de drogas em início de tratamento e pessoal envolvido no atendimento e acolhimento de usuários de drogas localizados no Núcleo de Estudos e Pesquisas em Atendimento a Usuários de Drogas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Após a entrevista, a cada indivíduo identificado como um caso foi solicitado que indicasse um amigo que também fosse um usuário de drogas. Os critérios de inclusão para os casos foram: 1) ter sido indicado por outro caso ou controle já entrevistado ou por ex-usuários de drogas, usuários em início de tratamento ou conselheiros envolvidos no atendimento a usuários; 2) estar na faixa etária entre 18 e 40 anos; 3) não estar em tratamento por uso de drogas no momento da entrevista; e 4) preencher os critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-III-R) para abuso/dependência de cocaína.

Ao todo, foram identificados 201 casos. Nenhum usuário de drogas recusou-se a participar do estudo. Dos 201 casos, 16 foram excluídos, 15 devido ao não preenchimento dos critérios para abuso/dependência de drogas e um por não ter sido capaz de indicar um amigo não-usuário de drogas como controle.

O grupo controle foi contactado da mesma forma, i.e., eles eram amigos dos casos já entrevistados. Portanto, quando um caso era entrevistado, era solicitado que ele ou ela indicasse um amigo que supostamente nunca tivesse se envolvido com o uso de drogas. Assim como nos casos, foram considerados para o presente estudo apenas aqueles controles pareados aos casos com diagnóstico de abuso/dependência de cocaína. Os critérios de inclusão para os controles foram: 1) ser amigo indicado por um caso já entrevistado; 2) ser do mesmo sexo que este caso; 3) ter um ano a mais ou a menos que este caso;

4) não preencher os critérios do DSM-III-R para diagnóstico de abuso/dependência de drogas.

Todos os controles elegíveis foram incluídos no estudo. Durante o processo de recrutamento, se um controle indicado por um caso fosse posteriormente diagnosticado como um caso, era então aceito como um caso e dois novos controles eram recrutados. Nenhum controle recusou-se a participar do estudo.

Crítérios de Exclusão para Casos e Controles

Alguns critérios de exclusão foram aplicados de forma a se evitar perda de informação em decorrência do status mental do informante, dificuldade em lembrar manifestações psiquiátricas ou transtornos relacionados ao uso de drogas no passado, e vieses de seleção. Portanto, os critérios de exclusão foram: 1) evidência de prejuízo severo na linguagem ou comunicação; e 2) estar no curso de tratamento para abuso ou dependência de drogas no momento da entrevista.

Instrumento

Os dados do estudo foram obtidos através da utilização do Composite International Diagnostic Interview (CIDI), um instrumento estruturado, padronizado, com questões fechadas e desenvolvido para propósitos epidemiológicos (Robins et al.³⁷, 1988). No presente estudo, a decisão de utilizar o CIDI baseou-se nas seguintes considerações: 1) o instrumento foi desenvolvido de forma a permitir comparações de estudos epidemiológicos realizados em diferentes culturas; 2) o instrumento gera diagnósticos psiquiátricos de acordo com os critérios do DSM-III-R (American Psychiatric Association¹, 1987); 3) sua validade já foi estabelecida (Janca et al.¹⁸, 1992); 4) ele pode ser administrado por entrevistadores leigos e; 5) o instrumento já foi traduzido e utilizado anteriormente no Brasil (Miranda et al.³⁰, 1990). Estudo de confiabilidade reteste realizado na pesquisa original encontrou níveis excelentes de concordância para os diagnósticos psiquiátricos e para dependência ao álcool (Coeficiente de Correlação Intraclasse > 0,937) e para abuso (kappa = 1,00) e dependência de cocaína (kappa = 0,91) (Lopes^{26,27}, 1994; 1994).

Análise

O status de exposição foi avaliado para aqueles indivíduos que preencheram os critérios do DSM-III-R para história de pelo menos um transtorno mental. Foram consideradas como variáveis de exposição os seguintes transtornos mentais: transtornos afetivos (depressão maior, mania, transtorno bipolar e distímia); transtornos da ansiedade (agorafobia, fobia social, fobia simples, transtorno do pânico, ansiedade generalizada e transtorno obsessivo-compulsivo); abuso/dependência de álcool e dependência de nicotina. Questões relacionadas com esquizofrenia foram utilizadas como critério de exclusão para aqueles com depressão maior, transtornos bipolares e mania. Todos os transtornos mentais foram analisados como variáveis dicotômicas. As outras variáveis avaliadas como fatores de risco para abuso/dependência de cocaína foram “pensamentos de morte, vontade de morrer, pensamentos suicidas e tentativas de suicídio”. Essas variáveis foram utilizadas como um

indicativo da gravidade de depressão. Elas constam do questionário CIDI como parte dos critérios utilizados para o diagnóstico de depressão maior, estando divididas em 4 perguntas:

1) Alguma vez houve um período de duas semanas ou mais em que pensou muito sobre morte, a sua própria ou de alguém, ou morte em geral?

2) Alguma vez houve um período de duas semanas ou mais em que sentiu vontade de morrer?

3) Alguma vez sentiu-se tão por baixo que pensou em cometer suicídio?

4) Alguma vez tentou o suicídio?

Foram considerados "expostos" apenas aqueles indivíduos cujo transtorno mental e variáveis relacionadas ao transtorno ocorreram antes do início do abuso ou dependência de cocaína. Portanto, o grupo de "não-expostos" foi constituído por todos aqueles que não preencheram os critérios do DSM-III-R para transtornos mentais e com álcool, ou aqueles cujo transtorno ocorreu no mesmo ano ou depois do abuso/dependência de cocaína. De forma a permitir que casos e controles tivessem a mesma chance de "exposição", foram considerados controles "expostos" apenas aqueles cujos transtornos mentais em estudo ocorreram antes do início do abuso/dependência de cocaína no caso pareado. No caso das variáveis relacionadas a pensamentos de morte e tentativas de suicídio não houve especificação de data para esses eventos, já que estavam incluídos dentro do diagnóstico de depressão maior, só sendo considerados como "expostos" aqueles que, além de terem respondido afirmativamente a pelo menos uma das 4 perguntas, apresentavam também um diagnóstico de transtorno afetivo antes do início do abuso/dependência de cocaína, como descrito acima.

Idade e sexo foram pareados no desenho. O uso da amostragem por bola-de-neve pareou casos e controles por amizade e também pelas variáveis sociodemográficas. Entretanto, como este tipo de pareamento é difícil de ser avaliado, optou-se por considerar as variáveis sociodemográficas como variáveis de confusão em potencial e por controlá-las na análise. Cada transtorno mental foi analisado tanto como fator de risco para abuso/dependência de cocaína, como uma variável de confusão potencial para o(s) outro(s) transtorno(s) mentais(s).

Associações entre transtornos mentais e abuso/dependência de cocaína foram estimadas pelo "odds ratio" (OR) e um intervalo de confiança de 95% (Fleiss¹⁵, 1979), sendo o abuso/dependência de cocaína a variável dependente e história de transtornos mentais, história de abuso/dependência de álcool e história de pensamentos de morte/tentativas de suicídio, as variáveis independentes. A avaliação inicial incluiu uma análise univariada pareada. Para o cálculo dos OR ajustados pelas variáveis de confusão, que não entraram no pareamento, utilizou-se a regressão logística condicional que retém o pareamento e permite o ajuste por variáveis que não foram pareadas no desenho de estudo (Breslow e Day⁹, 1980).

RESULTADOS

Duzentos e oito indivíduos (104 casos e 104 controles) foram incluídos no estudo. As características sociodemográficas da amostra são apresentadas na Tabela 1. Em decorrência do desenho de estudo utilizado, as distribuições etárias e por gênero são as mesmas para casos e controles, com predominância de homens (84%) e adultos jovens (24,5 anos). Os dois grupos eram semelhantes em termos da situação ocupacional, mostrando que a maior parte da amostra estava trabalhando ou estudando na época em que o estudo foi realizado. A frequência de indivíduos separados ou divorciados entre os casos era cinco vezes maior do que entre os controles, enquanto a frequência de solteiros não se mostrou muito diferente entre os dois grupos. O número de anos em que o indivíduo permaneceu na escola também apresentou frequências diferenciadas para casos e controles, com os casos apresentando menos anos de escolaridade do que os controles. A frequência de indivíduos que relatavam ter pelo menos um filho foi aproximadamente duas vezes maior para os casos do que para os controles.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos casos com diagnóstico de abuso/dependência de cocaína e seus controles pareados*.

Variável	Casos N (%)	Controles N (%)	p
Nº de anos na escola			
< = 1**	1 (01,0)	0 (00,0)	-
1-5 (valor basal)***	10 (09,6)	5 (04,8)	-
6-9	26 (25,0)	21 (20,2)	0,1
10-12	29 (27,9)	31 (29,8)	0,01
>12	38 (36,5)	46 (44,2)	0,005
Situação marital****			
Solteiro (valor basal)	77 (74,0)	87 (83,7)	-
Casado / vivendo junto	17 (16,3)	13 (12,5)	0,4
Separado / divorciado	10 (09,6)	2 (01,9)	0,03
Ser pai / mãe			
Não (valor basal)	83 (79,8)	92 (88,5)	-
Sim	21 (20,2)	12 (11,5)	0,07
Situação ocupacional*****			
Trabalha/estuda(basal)	84 (80,8)	85 (81,7)	-
Não trabalha/estuda	20 (19,2)	18 (17,3)	0,85

*Baseado em 104 pares

**Apenas um caso, tratado como sem informação

***Categoria da variável que serve como referência para o cálculo dos odds ratios

****2 controles sem informação

*****1 controle sem informação

A Tabela 2 compara as características psiquiátricas dos casos e controles, mostrando os OR não ajustados. Na análise univariada, história passada de pelo menos um transtorno mental aumentava em cerca de

Tabela 2 - "Odds Ratios" (OR) não ajustados e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para a presença de transtornos mentais e com álcool em casos com diagnóstico de abuso/dependência de cocaína e seus controles pareados.*

Transtorno mental	Casos N (%)	Controles N (%)	OR	IC 95%
Pelo menos um distúrbio psiquiátrico	68 (65,4)	49 (47,1)	2,20	1,21-3,95
Pelo menos um distúrbio psiq.(excluindo álcool)	49 (47,1)	43 (41,3)	1,27	0,73-2,22
Agorafobia	21 (20,2)	10 (9,6)	2,37	1,04-5,42
Fobia simples	11 (10,6)	14 (13,5)	0,75	0,32-1,78
Fobia social	22 (21,2)	20 (19,2)	1,13	0,57-2,27
Transtorno do pânico	2 (1,9)	0	-	-
Depressão Maior	12 (11,5)	7 (6,7)	1,83	0,68-4,95
Distímia	2 (1,9)	0	-	-
Abuso de álcool	6 (5,8)	7 (6,7)	0,86	0,29-2,55
Dependência de álcool	44 (42,3)	7 (6,7)	13,3	4,12-43,10
Dependência de nicotina	3 (2,9)	3 (2,9)	1,00	0,20-4,95

*Baseado em 104 pares

duas vezes o risco de ser um caso de abuso/dependência de cocaína (OR=2,2; IC 95% 1,2-4,0); entretanto, quando álcool e nicotina foram excluídos da análise, o OR caía para 1,3 (IC 95% 0,7-2,2), uma associação não mais significativa. A análise de cada transtorno mental em separado mostrou que a dependência de álcool foi o principal transtorno responsável pelo aumento do OR na análise agrupada. A ocorrência deste transtorno esteve fortemente associada com um aumento no risco de abuso/dependência de cocaína, com um OR de 13,3 (IC 95% 4,1-43,1). A análise dos outros transtornos mentais sugere apenas agorafobia como transtorno associado com um aumento no risco de abuso/dependência de cocaína. No caso dos outros transtornos mentais, os intervalos de confiança incluíram o valor 1. Nenhum indivíduo da amostra apresentou diagnóstico de mania, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno da ansiedade generalizada.

As características da amostra com relação à história de pensamentos de morte/suicidas e tentativas de suicídio são apresentadas na Tabela 3. A presença de pensamentos suicidas mostrou estar associada com um risco de ser um caso de abuso/dependência de drogas no estudo; entretanto, esta associação foi apenas marginalmente significativa.

Dentre as variáveis sociodemográficas, apenas escolaridade e situação marital mostraram um efeito de confusão para a associação em estudo, sendo manti-

Tabela 3 - "Odds Ratios" (OR) não ajustados e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para história de pensamentos de morte/suicidas e tentativas de suicídio em casos com diagnóstico de abuso/dependência de cocaína e seus controles pareados.*

Variável**	Casos N (%)	Controles N (%)	OR	IC 95%
Pensamentos de morte	9 (8,7)	6 (5,8)	1,50	0,48-5,12
Vontade de morrer	6 (5,8)	3 (2,9)	2,00	0,43-12,36
Pensamentos suicidas	12 (11,5)	4 (3,8)	3,00	0,91-12,76
Tentativa de suicídio	1 (1,0)	0 (0,0)	-	-

*Baseado em 104 pares

**Categorias apresentadas não são mutuamente exclusivas

Tabela 4 - "Odds ratios" (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para a presença de agorafobia, depressão maior, dependência ao álcool e história de pensamentos suicidas/tentativas de suicídio em casos com diagnóstico de abuso/dependência de cocaína e seus controles pareados.*

Variável 95%	OR (ajustado)	IC 95%
Agorafobia**	1,63	0,57-4,67
Depressão maior**	0,55	0,09-3,50
Dependência de álcool**	15,10	3,78-60,19
Pensamentos/tentativas de suicídio***	3,13	0,91-10,79

* Baseado em 104 pares

** O R ajustados pelos outros transtornos mentais da tabela, situação marital e número de anos na escola.

*** O R ajustado pela situação marital e número de anos na escola

das no modelo final. A Tabela 4 mostra o modelo logístico final, com os OR ajustados e respectivos intervalos de confiança. Os resultados mostram que dependência ao álcool foi o único transtorno significativamente associado a um aumento no risco de abuso/dependência de cocaína após o ajuste pelas outras variáveis do modelo (OR=15,1; IC 95% 3,78-60,19). Indivíduos com história de pensamentos suicidas/tentativa de suicídio eram cerca de 3,1 vezes mais prováveis de apresentarem diagnóstico de abuso/dependência de cocaína (IC 95% 0,91-10,79).

DISCUSSÃO

O principal achado do presente estudo foi o de um efeito bastante importante da dependência de álcool no desenvolvimento futuro do abuso/dependência de cocaína (OR=15,1). Esse achado é consistente com outros estudos que têm mostrado risco elevado de transtornos relacionados ao uso de cocaína em indivíduos com história pregressa de alcoolismo. Helzer e Pryzbeck¹⁷ (1988) relataram que entre usuários apenas de maconha, a prevalência na vida de alcoolismo era de 36%, enquanto entre os usuários de drogas mais pesadas o coeficiente de alcoolismo era bem mais elevado, indo de 62% para usuários de estimulantes até 84% em usuários de cocaína. Outros estudos em populações tratadas e não tratadas têm corroborado esses achados, mostrando que em torno de 80% dos indivíduos com abuso/dependência de cocaína são também alcoolistas (Regier et al.³⁵, 1990; Khalsa et al.²¹, 1992, Lopes et al.²⁵, 1991). Estudo conduzido pelo ECA, e que utilizou os critérios do DSM-III para diagnóstico de abuso/dependência de substâncias, mostrou que adultos com história de alcoolismo apresentavam risco 4 vezes maior de desenvolverem transtorno com drogas (abuso ou dependência) no final da adolescência ou início da idade adulta, do que indivíduos que não tinham história de alcoolismo (Anthony², 1991). No Brasil, Lopes²⁶ (1994), em estudo sobre fatores de risco para abuso de drogas em adultos jovens, constatou que indivíduos com diagnóstico de transtorno com álcool apresentavam maior risco de desenvolver abuso/dependência de drogas mais pesadas do que desenvolver abuso/dependência apenas de maconha.

Uma hipótese alternativa da dependência ao álcool como fator de risco para abuso/dependência de cocaína seria que ambas dependências se originariam de um fator de risco comum. Entretanto, a dependência ao álcool ocorreria mais precocemente do que no caso

da cocaína. Essa precocidade poderia decorrer da facilidade de acesso à droga (álcool). Com isso, poderia surgir a falsa impressão de que a dependência ao álcool estaria levando à dependência à cocaína. Segundo esse modelo, a dependência ao álcool não seria um fator de risco para dependência de cocaína, mas sim um marcador de risco.

Em contraste com as previsões, não houve aumento no risco de abuso/dependência de cocaína entre aqueles com depressão maior primária. Este achado foi inesperado, tendo em vista outros estudos que relataram risco em torno de duas vezes maior de abuso de substâncias entre adolescentes classificados como tendo transtornos afetivos (Christie et al.¹², 1988; Deykin et al.¹³, 1987; Boyle e Offord⁷, 1991). Essa discrepância pode ser parcialmente explicada como decorrente de diferenças nas metodologias utilizadas nos estudos. Além disso, o freqüente início insidioso do abuso/dependência de drogas e a dificuldade em se separar efeitos diretos deste abuso do quadro inicial de depressão (humor depressivo, irritabilidade e problemas com o sono, por exemplo) tornam difícil o estabelecimento da seqüência temporal desses eventos e, portanto, da avaliação dos transtornos mentais como fatores de risco para o abuso de drogas. Anthony e Helzer⁴ (1995) sugerem que os estudos voltados para a avaliação do papel desses transtornos no curso uns dos outros procurem trabalhar com um modelo de “influência recíproca”. Entretanto, esse modelo não pode ser aplicado diretamente em estudos de corte transversal ou retrospectivos baseados apenas na idade de início dos diferentes sintomas psiquiátricos. Para se testar o modelo de “influência recíproca” seria necessário um estudo longitudinal com mensurações freqüentes dos tempos seqüenciais que podem unir um episódio de uso de drogas a processos subseqüentes e episódios de transtornos mentais, com um olhar prospectivo para a emergência de um transtorno mental ou com drogas completamente estabelecido e que preencha os critérios diagnósticos. Para Anthony³ (1991), estes estudos devem ser complementados com outros de intervenção que avaliem se a incidência de abuso/dependência de drogas pode ser reduzida pelo tratamento efetivo da depressão, e se o risco de depressão pode ser reduzido pelo tratamento efetivo da dependência de drogas.

O achado do presente estudo – de que indivíduos com história de pensamentos suicidas eram cerca de 3,1 vezes mais prováveis de apresentarem um diagnóstico de abuso/dependência de cocaína – sugere uma

associação entre quadros mais graves de depressão e este abuso, que podem estar “diluídos” no diagnóstico geral de depressão maior. Esta questão merece ser avaliada com maior cautela em estudos futuros que venham a utilizar o CIDI e os critérios do DSM-III-R.

A possibilidade de que os presentes resultados sejam decorrência de vieses foi extensamente investigada no estudo original, cujos dados serviram de base para o presente estudo. A nossa principal preocupação era com relação à possibilidade de viés de seleção como uma consequência do pareamento por amizade, já que indivíduos que apresentavam transtorno mental poderiam ser mais prováveis de indicarem um amigo com as mesmas características psiquiátricas. Com o objetivo de avaliar essa possibilidade, foi realizado um estudo, já publicado (Lopes et al.²⁹, 1996), no qual comparou-se a proporção de controles expostos selecionados por casos expostos (p1) com a proporção de controles expostos selecionados por casos não expostos (p2). O resultado dessa análise mostrou não haver diferença entre essas duas proporções ($p1 = p2$), indicando a inexistência de viés de seleção no estudo. Esse achado corrobora as conclusões de Flanders e Austin¹⁴ (1986) e Pike e Robins³³ (1989), para os quais o viés de seleção não deve ocorrer em estudos com pareamento por amizade se os casos e seus amigos-controles pertencerem à mesma subpopulação. Para esses autores, se os “grupos amigos” forem definidos de tal forma que possam constituir-se de uma subdivisão mutuamente exclusiva e exaustiva da população sob risco, então esta será uma base perfeitamente válida para estudos caso-controle.

Com relação à possibilidade de viés de informação, a principal preocupação foi em decorrência da informação sobre a exposição (transtornos mentais) obtida através de questionário. O principal viés de informação que poderia ter ocorrido no presente estudo era o viés de memória. A possibilidade desse viés era decorrente do fato de que o desfecho e a exposição eram avaliados tanto com relação ao período corrente como “na vida”, e o estudo foi baseado tanto em casos incidentes como prevalentes. A principal preocupação era que aqueles indivíduos cujo abuso ou dependência tivesse ocorrido há muito tempo atrás poderiam ter mais dificuldade em lembrar manifestações prévias de transtornos mentais, levando com isso a um erro na classificação da exposição. Além disso, como o principal objetivo do estudo era avaliar transtornos

mentais como fatores de risco para o abuso/dependência de cocaína, foi necessário estabelecer uma “janela de exposição”, baseada na informação sobre a idade de início dos transtornos. A idade de início no presente estudo foi determinada pela idade do indivíduo durante o primeiro episódio em que ele preencheu os critérios do DSM-III-R para algum transtorno mental (exposição) e/ou com cocaína (desfecho). A estratégia utilizada e já descrita no estudo original (Lopes²⁶, 1994; Lopes et al.²⁸, 1996) foi utilizar um questionário completamente estruturado e com perguntas fechadas (o CIDI) e restringir a população de estudo aos indivíduos com idade entre 18 e 40 anos no momento da entrevista.

A outra possibilidade de viés de informação no presente estudo foi o viés do observador, já que as entrevistas não eram administradas de forma “mascarada”, i.e., o mesmo entrevistador que investigava um possível usuário de drogas também investigava a exposição. O método amostral utilizado no estudo levou os entrevistadores a terem conhecimento do status de caso/controle dos indivíduos avaliados. Como uma tentativa de superar esta limitação, os entrevistadores eram apenas informados de que o estudo constava de uma avaliação de uma série de fatores de risco que poderiam estar relacionados ao abuso de drogas, mas nenhuma informação foi dada a respeito da hipótese que estava sendo testada. Além disso, o fato do status de desfecho e de exposição ser estabelecido através da mesma entrevista e o uso de um instrumento padronizado com escores feitos pelo computador mantiveram os entrevistadores desconhecendo o diagnóstico final. O estudo também seguiu a recomendação de usar apenas entrevistadores “leigos”, evitando, assim, a possibilidade de julgamento clínico por parte destes, o que também poderia ser uma fonte de viés (Lewis e Williams²⁴, 1989).

Concluindo, os resultados do presente estudo apontam para a necessidade de um aprofundamento da avaliação do papel da história de dependência ao álcool no desenvolvimento futuro de abuso/dependência de cocaína. Se a dependência ao álcool é um fator de risco independente ou apenas um marcador de risco para o abuso/dependência de cocaína, é uma questão que deve ser melhor avaliada em estudos que comparem os tempos em que os eventos ocorreram, possibilitando, portanto, resposta mais embasada de tal questão. Entretanto, independente da seqüência dos eventos, é fato que a depen-

dência ao álcool está frequentemente associada ao abuso/dependência de cocaína, e este achado sugere que os programas voltados para a prevenção e tratamento nessa área devem estar preparados para lidar com esta co-morbidade. Além disso, estudos futuros devem procurar avaliar o real papel que os transtornos depressivos têm no desenvolvimento de abuso de

cocaína, com uma ênfase no diagnóstico precoce de sintomas e não apenas transtornos completos através de estudos de intervenção longitudinais que estabeleçam marcadores sequenciais para a avaliação de tais sintomas. Tais estudos poderão fornecer subsídios importantes para a prevenção do abuso de cocaína em particular e de drogas em geral.

REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. *Committee on Nomenclature and Statistics: diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd ed. Washington (DC); 1987.
2. Anthony JC. The epidemiology of drug addiction. In: Miller NS. *Comprehensive handbook of drug and alcohol addiction*. New York: Marcel Dekker; 1991. p.55-86.
3. Anthony JC. Epidemiology of drug dependence and illicit drug use. *Curr Opin Psychiatry* 1991;4:435-9.
4. Anthony JC, Helzer JE. Epidemiology of drug dependence. In: Tsuang MT, Tohen M, Zahner GEP. *Textbook in psychiatric epidemiology*. New York: Wiley-Liss; 1995. p.361-406.
5. Berkson J. Limitations on the application of the four-fold table analysis to hospital data. *Biometrics* 1946;2:47-53.
6. Biernacki P, Waldford D. Snowball sampling: problems and techniques of chain referral sampling. *Social Methods Res* 1981;2:141-63.
7. Boyle MH, Offord DR. Psychiatric disorder and substance use in adolescence. *Can J Psychiatry* 1991;36:699-705.
8. Boyle MH, Offord DR, Racine YA, Szatmari P, Fleminf JE, Links PS. Predicting substance use in late adolescence: results from the Ontario Child Health Study follow-up. *Am J Psychiatry* 1992;149:761-7.
9. Breslow NE, Day NE. *Statistical methods in cancer research*. Lyon; International Agency for Research on Cancer; 1980. V1: The analysis of case-control studies. (IARC Scientific Publications No. 32).
10. Bukstein OG, Glancy LJ, Kaminer Y. Patterns of affective comorbidity in a clinical population of dually diagnosed adolescent substance abusers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992;31:1041-5.
11. Carrol KM, Rounsaville BJ. Contrast of treatment-seeking and untreated cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:464-71.
12. Christie KA, Burke JDJ, Regier DA, Rae DS, Boyd JH, Locke BZ. Epidemiologic evidence for early onset of mental disorders and higher risk of drug abuse in young adults. *Am J Psychiatry* 1988;145:971-5.
13. Deykin EY, Levy JC, Wells V. Adolescent depression, alcohol, and drug abuse. *Am J Public Health* 1987;22:178-82.
14. Flanders WD, Austin H. Possibility of selection bias in matched case-control studies using friend controls. *Am J Epidemiol* 1986;124:150-3.
15. Fleiss JL. Confidence intervals for the odds ratio in case-control studies: the state of the art. *J Chronic Dis* 1979;32:69-82.
16. Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:107-13.
17. Helzer JE, Pryzbeck TR. The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *J Stud Alcohol* 1988;49:219-24.
18. Janca A, Robins LN, Helzer JE. Clinical observation of assessment using the Composite International Diagnostic Interview (CIDI). An analysis of the CIDI field trials - wave II at the St Louis site. *Br J Psychiatry* 1992;160:815-8.
19. Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K. Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the Gateway theory. *J Stud Alcohol* 1992;53:447-57.
20. Kashani JH, Keller MB, Solomon N, Reid JC, Mazzola D. Double depression in adolescent substance users. *J Affect Dis* 1985;8:153-7.
21. Khalsa H, Paredes A, Anglin MD. The role of alcohol in cocaine dependence. *Recent Dev Alcohol* 1992;10:7-35.
22. Kleinman PH et al. Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:442-7.
23. Kosten TR, Rounsaville BJ, Kleber HD. A 2.5-year follow-up of cocaine use among treated opioid addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:281-4.
24. Lewis G, Williams P. Clinical judgement and the standardised interview in psychiatry. *Psychol Med* 1989;19:971-80.

25. Lopes CS, Mari JJ, Szwarcwald CL. Morbidade psiquiátrica em pacientes usuários de drogas. *Rev ABP-APAL* 1991;13:161-9.
26. Lopes CS. *Psychiatric risk factors among drug abusers in Rio de Janeiro*. London; 1994. [PhD Thesis - Institute of Psychiatry, University of London].
27. Lopes CS. Reliability of the Brazilian version of the CIDI in a case-control study of risk factors for drug abuse among adults in Rio de Janeiro. *Bull Pan Am Health Organ* 1994;28:34-41.
28. Lopes CS, Lewis G, Mann A. Psychiatric and alcohol disorders as risk factors for drug abuse. A case-control study among adults in Rio de Janeiro, Brazil. *Soc Psychiatry Epidemiol* 1996;31:355-63.
29. Lopes CS, Rodrigues L, Sichieri R. The lack of selection bias in a snowball sampled case-control study on drug abuse. *Int J Epidemiol* 1996;25:1267-70.
30. Miranda CT, Mari JJ, Ricciardi A, Arruda ME. Patients reactions to the CIDI in Brazil. In: Stefanis CN et al. *Psychiatry: a world in perspective*. Amsterdam: Elsevier; 1990. v1, p.133-7.
31. Newcomb MD, Maddahian E, Bentler PM. Risk factors for drug use among adolescents: concurrent and longitudinal analyses. *Am J Public Health* 1986;76:525-31.
32. Paton S, Kessler R, Kandel D. Depressive mood and adolescent illicit drug use: a longitudinal analysis. *J Gen Psychol* 1977;131:267-89.
33. Pike M, Robins J. Re: Possibility of selection bias in matched case-control studies using friend controls. [Letter] *Am J Epidemiol* 1989;130:209-10.
34. Post RM, Kotin J, Goodwin FK. The effects of cocaine on depressed patients. *Am J Psychiatry* 1974;131:511-7.
35. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. *JAMA* 1990;264:2511-8.
36. Robins LN, Prybeck TR. Age of onset of drug use as a factor in drug and other disorders. In: Jones, CLR, Battjes RJ. *Etiology of drug abuse: implications for prevention*. Rockville (MD): National Institute on Drug Abuse; 1985. p.178-92. (Research Monograph, 56).
37. Robins LN, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J et al. The Composite International Diagnostic Interview. An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:1069-77.
38. Rounsaville BJ, Anton SF, Carrol K, Budde D, Prusoff BA, Gawin F. Psychiatric diagnosis of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:43-51.
39. Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML. Methodological considerations in the diagnosis of coexisting psychiatric disorders in substance abusers. *Br J Addict* 1992;87: 179-87.
40. Weiss RD. Drug abuse as self-medication for depression: an empirical study. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992;18:121-9.
41. Yamaguchi K, Kandel DB. Patterns of drug use from adolescence to young adulthood: III. Predictors of progression. *Am J Public Health* 1984;74:673-81.