

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala Doctorală de Științe Biomedicale



TEZĂ DE DOCTORAT

Rezumat

ROLUL CONSUMULUI ETANOLIC ÎN DEZVOLTAREA DEPRESIEI

Doctorand,

Simona Dana Mitincu-Caramfil

Conducător științific,

Prof Univ. Habil. Dr. DRIMA EDUARD POLEA

Seria M Nr. 38

GALAȚI 2025

Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Școala doctorală de Științe Biomedicale



TEZĂ DE DOCTORAT

Rezumat

ROLUL CONSUMULUI ETANOLIC ÎN DEZVOLTAREA DEPRESIEI

Doctorand,

Simona Dana Mitincu-Caramfil

Conducător științific,

Prof univ. dr. Eduard Polea DRIMA

Seria M Nr. 38

GALAȚI 2025

Seriile tezelor de doctorat susținute public în UDJG începând cu 1 octombrie 2013 sunt:

Domeniul fundamental ȘTIINȚE INGINEREȘTI

- Seria I 1: **Biotehnologii**
- Seria I 2: **Calculatoare și tehnologia informației**
- Seria I 3: **Inginerie electrică**
- Seria I 4: **Inginerie industrială**
- Seria I 5: **Ingineria materialelor**
- Seria I 6: **Inginerie mecanică**
- Seria I 7: **Ingineria produselor alimentare**
- Seria I 8: **Ingineria sistemelor**
- Seria I 9: **Inginerie și management în agricultură și dezvoltare rurală**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE SOCIALE

- Seria E 1: **Economie**
- Seria E 2: **Management**
- Seria E 3: **Marketing**
- Seria SSEF: **Știința sportului și educației fizice**
- Seria SJ: **Drept**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE UMANISTE

- Seria U 1: **Filologie - Engleză**

CUVÂNT ÎNAINTE

Prezenta lucrare de doctorat nu ar fi fost posibilă fără îndrumarea, sprijinul și încurajarea generoasă din partea unor persoane și instituții cărora țin să le adresez recunoștința mea.

Doresc să îmi exprim, înainte de toate, gratitudinea față de domnul **Prof Univ. Habil. Dr. DRIMA EDUARD POLEA**, conducătorul meu științific, pentru orientarea academică riguroasă, entuziasmul constant și încrederea acordată pe parcursul întregului proiect doctoral. Prin expertiza domniei sale și prin exigența științifică manifestată, am fost inspirată să-mi rafinez permanent metodele de cercetare și să îmi depășesc limitele intelectuale.

Sunt onorată de faptul că am cunoscut un colectiv de cadre didactice de excepție, în cadrul Facultății de Medicină și Farmacie, care m-au primit cu multă căldură și înțelegere. Le mulțumesc domnilor Prof. Univ. Dr. Tatu Alin, Prof. Univ. Dr. Firescu Dorel, Prof. Univ. Dr. Nechita Aurel și dnei conf. Univ. dr. Moroianu Lavinia Alexandra pentru sprijinul acordat pe toată durata prezentei cercetări.

În plan colaborativ, apreciez sprijinul acordat de colegii mei psihologi, medici și biostatisticieni, alături de care am derulat studiile clinice și analizele statistice prezentate în această teză. Discuțiile interdisciplinare purtate au contribuit decisiv la rafinarea ipotezelor de lucru și la interpretarea nuanțată a rezultatelor.

Cel mai profund gând de mulțumire îl adresez familiei mele. Soțul meu, mi-a fost alături cu înțelegere și sprijin necondiționat în toate etapele cercetării. Prietenilor apropiați le mulțumesc pentru răbdare și încurajare în momentele de efort intens.

Alegerea temei „**Rolul consumului etanolic în dezvoltarea depresiei**” a izvorât din convingerea mea profundă că sănătatea mintală și comportamentele aditive reprezintă probleme stringente de sănătate publică în România. Experiența profesională ca psiholog clinician m-a confruntat adesea cu suferința generată de această comorbiditate, ceea ce m-a determinat să contribui, prin cercetare, la înțelegerea mecanismelor implicate și la îmbunătățirea strategiilor terapeutice.

În încheiere, aduc mulțumiri tuturor celor care, direct sau indirect, au sprijinit parcursul meu doctoral și au împărtășit cu mine valori de rigoare, integritate și pasiune pentru cunoaștere. Sper ca rezultatele acestei teze să aducă o contribuție semnificativă la domeniul psihologiei clinice și al sănătății publice și să reprezinte un pas către intervenții mai eficiente în prevenirea și tratamentul depresiei asociate consumului de alcool.

Galați, iulie 2025

Simona Dana Mitincu-Caramfil

CUPRINS

Cuvânt înainte	III
Cuprins	IV
Introducere	8
Contextul și importanța temei de cercetare	8
Motivația alegerii temei.....	9
Scopul și obiectivele generale	10
Obiectivele specifice includ:	10
Ipotezele principale	11
Partea I: Stadiul actual al cunoașterii	12
Capitolul 1: Aspecte epidemiologice ale consumului de alcool și depresiei	12
Prevalența consumului de alcool	12
Prevalența depresiei.....	12
Comorbiditatea alcool–depresie	13
Populații vulnerabile.....	13
Impactul comorbidității asupra tratamentului	13
Disparități demografice și socioeconomice.....	13
Capitolul 2: Fundamentarea teoretică a relației dintre consumul etanolic și depresie	14
Mecanisme neurobiologice în consumul de alcool	14
Neurobiologia depresiei	15
Neurotransmițători și circuite cerebrale comune.....	16
Vulnerabilitate genetică și factori epigenetici	17

Modele teoretice explicative ale comorbidității	17
Capitolul 3: Instrumente de evaluare clinică.....	18
Instrumente de evaluare a consumului de alcool	18
Instrumente de evaluare a depresiei	19
Stabilirea diagnosticului dual conform criteriilor DSM-5	20
Limite ale evaluărilor clinice în comorbidități și soluții propuse.....	22
Partea II: Contribuții personale	23
Capitolul 4: Metodologia generală a cercetării	23
Motivația și scopul cercetării	23
Obiective specifice și ipoteze de lucru	24
Design-ul cercetării	24
Populația studiată și criteriile de selecție.....	25
Considerații etice	26
Instrumente și metode de evaluare	27
Metodologia analizei statistice	28
Capitolul 5: Corelația dintre nivelul consumului de alcool și severitatea simptomelor depresive	28
Introducere și obiective specifice	28
Material și metodă	29
Rezultate principale	30
Caracteristici demografice ale lotului	30
Corelația AUDIT–BDI și diferențe semnificative pre/post intervenție	31
Factorii predictivi ai depresiei – analiză de regresie	32

Concluzii parțiale	33
Capitolul 6: Corelația dintre modificările emoționale și consumul de alcool la tineri	35
Introducere și obiective specifice	35
Material și metodă	36
Rezultate principale	37
Caracteristicile eșantionului	37
Analiza corelațiilor.....	37
Modele de regresie liniară	38
Discuții	38
Capitolul 7: Impactul consumului cronic de alcool asupra funcției cognitive la adulții vârstnici	39
Context și fundamentare științifică.....	39
Metodologia studiului.....	39
Rezultate principale	40
Caracteristici demografice	40
Deficite cognitive și evoluție	40
Disparități rural-urban.....	40
Corelații cu markerii hepatici.....	40
Contextualizarea internațională	41
Mecanisme neurobiologice și implicații clinice	41
Neurotoxicitatea alcoolică.....	41
Axa ficat-creier.....	41
Implicații pentru practica clinică.....	41

Limitări metodologice.....	42
Concluzii	42
Concluzii finale	42
Bibliografie	44

INTRODUCERE

CONTEXTUL ȘI IMPORTANȚA TEMEI DE CERCETARE

Sănătatea mintală a devenit o prioritate globală în ultimele decenii, pe fondul unei creșteri alarmante a prevalenței tulburărilor afective. Depresia, în particular, afectează peste 280 de milioane de persoane la nivel mondial, reprezentând aproximativ 5% din populația adultă și fiind recunoscută drept principala cauză de dizabilitate la scară globală. În context european, datele din 2019 indicau că aproximativ 84 de milioane de persoane (una din șase) se confruntau cu probleme de sănătate mintală, cifre care s-au deteriorat semnificativ după pandemia COVID-19 [1–8].

Interesul pentru investigarea relației dintre consumul etanolic și tulburările depresive derivă din comorbiditatea lor frecventă, atât în practica clinică, cât și în literatura de specialitate. Studiile epidemiologice recente confirmă că persoanele care consumă alcool în mod abuziv prezintă un risc de două până la patru ori mai mare de a dezvolta un episod depresiv major comparativ cu populația generală. Analizele meta-analitice demonstrează că aproximativ 37% dintre pacienții cu dependență de alcool suferă de alte tulburări mentale, iar peste o treime dintre persoanele diagnosticate cu tulburări mentale abuzează sau sunt dependente de substanțe psihoactive, în special alcool. Această realitate indică faptul că problema în România nu este doar una de patologie individuală, ci o criză de sănătate publică sistemică, ce necesită intervenții ample la nivel național[9–12].

Relația dintre alcool și depresie este complexă și bidirecțională, fiind influențată de factori biologici, psihologici și sociali. Din punct de vedere neurobiologic, alcoolul afectează negativ activitatea neurotransmițătorilor implicați în reglarea dispoziției, precum serotonina, dopamina și GABA. Cercetările moderne de neuroimaging au identificat modificări structurale și funcționale specifice la nivelul creierului, inclusiv alterări ale substanței albe. Expunerea cronică la etanol determină modificări profunde la nivelul sistemului limbic, afectând structuri cruciale precum amigdala, hipocampusul și cortexul prefrontal – toate implicate în procesarea emoțională și luarea deciziilor. Dereglarea axei HPA (hipotalamo-hipofizo-adrenale) reprezintă un mecanism central în dezvoltarea comorbidității alcool-depresie, cu consecințe asupra sensibilității la stres, inflamației neurochimice și reducerii neurogenezei. Recunoașterea acestei bidirecționalități este fundamentală, deoarece impune ca intervențiile să abordeze ambele direcții de influență, depășind o simplă relație cauză-efect unidirecțională[13–16].

Pe lângă componentele biologice, factorii psihologici, cum ar fi traumatismele din copilărie, stilurile de atașament dezadaptative, tulburările de personalitate sau prezența unor tulburări de anxietate preexistente, contribuie la vulnerabilitatea psihică a individului. Mediul social – prin norme culturale, presiune de grup, marginalizare sau lipsa sprijinului familial – joacă, de asemenea, un rol esențial în inițierea și menținerea consumului problematic de alcool. Pandemia

COVID-19 a accentuat aceste vulnerabilități, tinerii raportând rate crescute de singurătate, stres legat de învățământul la distanță și incertitudine privind viitorul [17–21].

Tema acestei cercetări se înscrie într-un context interdisciplinar, solicitând integrarea cunoștințelor din psihologie clinică, neuroștiințe, psihiatrie și sănătate publică. Planul de Acțiune pentru Sănătatea Mintală 2013-2030 al OMS subliniază necesitatea unor abordări integrate, punând accent pe reducerea stigmei și îmbunătățirea accesului la îngrijire. Comunicarea Comisiei Europene din 2023 recunoaște că sănătatea mintală implică multiple domenii de politici și vizează echivalarea sănătății fizice cu cea mintală, cu inițiative și finanțări semnificative. Această abordare interdisciplinară este o recunoaștere a complexității problemei, care nu poate fi rezolvată prin specializări medicale izolate[22,23].

Lucrarea este relevantă și din perspectiva nevoii de intervenții terapeutice complexe și personalizate, care să abordeze atât componenta afectivă, cât și comportamentele de consum. În prezent, majoritatea protocoalelor clinice tratează separat depresia și alcoolismul, ceea ce duce adesea la recăderi sau la eșecul intervenției. Studiile controlate randomizate demonstrează că programele de diagnostic dual care integrează tratamentul ambelor tulburări sunt semnificativ mai eficiente, cu rate de remisiune de 68% la 12 luni și o reducere medie de 88% a zilelor de intoxicație. Prin urmare, o mai bună înțelegere a interdependenței acestor tulburări poate contribui la formularea unor strategii integrate de prevenție, diagnostic și tratament. Această cercetare doctorală își propune să analizeze în profunzime corelația dintre consumul etanolic și depresie, să identifice posibili predictorii psihologici și biologici care pot ghida intervențiile timpurii, și să aducă o contribuție originală prin evidențierea unor modele explicative moderne, validate științific, aplicabile în practica clinică și în politicile de sănătate mintală.

MOTIVAȚIA ALEGERII TEMEI

Alegerea temei **„Rolul consumului etanolic în dezvoltarea depresiei”** a izvorât din convingerea profundă că sănătatea mintală și comportamentele adictive reprezintă probleme stringente de sănătate publică în România. Experiența profesională ca psiholog clinician a confruntat adesea autorul cu suferința generată de această comorbiditate, determinând dorința de a contribui, prin cercetare, la înțelegerea mecanismelor implicate și la îmbunătățirea strategiilor terapeutice. Această motivație personală și profesională subliniază relevanța practică a demersului științific.

Într-o societate în care consumul de alcool este frecvent normalizat sau chiar încurajat în anumite contexte culturale, lipsește o conștientizare reală a consecințelor psihice și emoționale pe termen lung. Statisticile internaționale și naționale semnalează o creștere alarmantă a numărului de persoane care suferă de tulburări depresive, în paralel cu o incidență ridicată a consumului problematic de alcool. Pandemia COVID-19 a amplificat aceste tendințe, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) raportând o creștere de 25% a anxietății și depresiei la nivel global în primul an al pandemiei[11,22–25].

Interesul s-a concentrat în mod special pe relația bidirecțională dintre alcool și depresie: alcoolul poate fi atât un factor declanșator sau agravant al depresiei, cât și un „mecanism de *coping*” utilizat de persoanele depresive pentru a-și atenua temporar suferința. Această interacțiune complexă creează un cerc vicios dificil de întrerupt, care afectează calitatea vieții, relațiile interpersonale și funcționarea profesională. Studiile Mendeliene demonstrează că frecvența crescută a consumului de alcool crește riscul de depresie majoră, o relație mediată parțial de greutatea corporală[11,24,25].

O altă motivație importantă este lipsa unei conștientizări adecvate în rândul populației generale cu privire la efectele psihiatrice ale consumului cronic de etanol. Adesea, efectele vizibile, precum tulburările hepatice sau cardiovasculare, sunt mai cunoscute și mai ușor de asociat cu alcoolismul, în timp ce suferințele psihice rămân invizibile și stigmatizate. Cercetările moderne de neuroimagică oferă o bază științifică solidă pentru înțelegerea acestor mecanisme, evidențiind modificări structurale și funcționale specifice la nivelul creierului. Prin elucidarea mecanismelor neurobiologice, teza urmărește să contribuie la destigmatizarea impactului alcoolului asupra sănătății mintale și să promoveze intervenția timpurie.

Pe plan personal și profesional, este esențial să înțelegem în profunzime factorii de risc implicați în depresie și să contribuim la dezvoltarea unor programe de prevenție și intervenție adaptate. Prin această lucrare, se propune explorarea sistematică a modului în care consumul etanolic influențează neurochimia cerebrală, predispoziția genetică și vulnerabilitățile psihologice, pentru a înțelege mai bine cum poate fi prevenită sau tratată depresia asociată cu alcoolul. În contextul românesc, această temă are o relevanță particulară, având în vedere că România înregistrează cel mai ridicat consum de alcool per capita la nivel global. Această realitate, coroborată cu datele privind mortalitatea ridicată atribuibilă alcoolului în rândul tinerilor români, subliniază urgența dezvoltării unor strategii naționale integrate de prevenție și intervenție.

SCOPUL ȘI OBIECTIVELE GENERALE

Scopul principal al acestei cercetări doctorale este de a analiza în profunzime relația complexă dintre consumul etanolic și dezvoltarea depresiei, cu accent pe identificarea mecanismelor neurobiologice, a factorilor de risc psihosociali și a dezvoltării unor modele integrate de evaluare și intervenție.¹ Cercetarea își propune să fie o contribuție originală la înțelegerea comorbidității alcool-depresie în contextul românesc și european, oferind fundamentul științific pentru dezvoltarea unor strategii de prevenție și tratament mai eficiente. Obiectivele definite în mod colectiv definesc problema comorbidității alcool-depresie ca fiind una multi-stratificată, necesitând investigații de la nivel macro (epidemiologic) la nivel micro (neurobiologic) și de la înțelegerea fundamentală la soluții practice (evaluare, intervenție).

Obiectivele specifice includ:

1. **Analiza epidemiologică și comparativă:** Evaluarea prevalenței comorbidității alcool-depresie în diferite populații vulnerabile din România, compararea datelor naționale cu tendințele europene și globale, și identificarea factorilor demografici și socio-economici asociați cu riscul crescut.¹

2. **Investigarea mecanismelor neurobiologice:** Examinarea modificărilor neurotransmițătorilor (serotonină, dopamină, GABA) în comorbiditatea alcool-depresie, analiza disfuncțiilor la nivelul axei HPA și a impactului asupra reglării stresului, și evaluarea modificărilor structurale și funcționale cerebrale prin corelarea cu date de neuroimagistică.¹
3. **Dezvoltarea instrumentelor de evaluare:** Validarea unor protocoale integrate de screening pentru comorbiditatea alcool-depresie, testarea eficienței instrumentelor psihometrice existente (BDI-II, PHQ-9, AUDIT, CAGE) în contextul românesc, și propunerea unor algoritmi de diagnostic diferențial.¹
4. **Elaborarea modelelor de intervenție:** Dezvoltarea și testarea unor programe de terapie integrată pentru comorbiditatea alcool-depresie, evaluarea eficienței abordărilor combinate (terapia cognitiv-comportamentală - CBT + intervenția motivațională), și compararea eficienței intervențiilor integrate versus secvențiale.¹
5. **Identificarea factorilor predictivi:** Determinarea variabilelor psihologice, biologice și sociale care pot prezice evoluția comorbidității, dezvoltarea unor modele de risc pentru identificarea precoce a persoanelor vulnerabile, și evaluarea rolului factorilor protectivi în prevenirea și tratamentul comorbidității.¹ Aceste obiective subliniază natura translațională a lucrării doctorale, legând direct rezultatele cercetării de aplicațiile practice.

IPOTEZELE PRINCIPALE

Cercetarea a fost ghidată de cinci ipoteze principale, care au structurat demersul investigativ:

1. **Ipoteza 1:** Există o asociere semnificativă statistic între consumul cronic de alcool și severitatea simptomelor depresive. Această ipoteză se bazează pe observația clinică și pe susținerea empirică din studiile internaționale, conform cărora persoanele cu un consum etanolic frecvent sau abuziv prezintă un nivel mai ridicat de simptome depresive. Se anticipează că alcoolul acționează asupra neurotransmițătorilor implicați în reglarea dispoziției, inducând dezechilibre care pot contribui la instalarea și menținerea tulburării depresive. Testarea ipotezei s-a realizat prin corelarea datelor din instrumente psihometrice standardizate (BDI-II, PHQ-9) cu frecvența și cantitatea consumului de alcool (AUDIT, CAGE).
2. **Ipoteza 2:** Consumul etanolic reprezintă un factor predictiv pentru debutul tulburărilor depresive, mai ales în prezența altor factori de vulnerabilitate psihosocială. Această ipoteză presupune un model multifactorial, în care alcoolul acționează ca factor de risc activ în prezența unor condiții favorizante, cum ar fi traumatisme timpurii, stres cronic, instabilitate socio-familială sau trăsături de personalitate care generează depresie.
3. **Ipoteza 3:** Relația dintre consumul de alcool și depresie este bidirecțională și mediată de factori psihologici precum anxietatea, impulsivitatea și reglarea deficitară a emoțiilor. Această ipoteză susține că nu doar alcoolul poate induce depresie, dar și că persoanele cu simptomatologie depresivă au tendința de a recurge la alcool ca mijloc de adaptare.
4. **Ipoteza 4:** Există diferențe semnificative în tiparul relației alcool-depresie în funcție de categoria de populație studiată (tineri, vârstnici, persoane instituționalizate). Această

ipoteză vizează testarea diferențelor dintre grupuri, sugerând că anumite categorii sunt mai vulnerabile la efectele negative ale consumului etanolic asupra sănătății mintale.

5. **Ipoteza 5:** Intervențiile psihologice integrate care abordează simultan consumul de alcool și depresia sunt mai eficiente decât cele unidirecționale (care tratează doar una dintre componente). Această ipoteză are aplicabilitate directă în practică și susține nevoia unor intervenții clinice complexe și interdisciplinare.

Aceste ipoteze au format cadrul conceptual pentru o cercetare comprehensivă, menită să contribuie la înțelegerea mai profundă a comorbidității alcool-depresie și să ofere soluții practice pentru îmbunătățirea îngrijirii pacienților afectați de această problemă complexă de sănătate publică.

PARTEA I: STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1: ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE CONSUMULUI DE ALCOOL ȘI DEPRESIEI

Consumul de alcool și depresia reprezintă două dintre cele mai importante probleme de sănătate publică la nivel global și național, având o prevalență ridicată și impact major asupra mortalității, dizabilității și calității vieții. Acest capitol analizează datele epidemiologice recente privind cele două afecțiuni, accentuând comorbiditatea dintre ele și disparitățile demografice și sociale asociate.

PREVALENȚA CONSUMULUI DE ALCOOL

Potrivit OMS (2024), aproximativ 2,6 milioane de decese la nivel global sunt atribuite consumului de alcool, cu o preponderență marcată în rândul bărbaților. Europa este regiunea cu cel mai ridicat consum de alcool din lume, iar România deține un loc fruntaș în statisticile negative, cu peste 17 litri alcool pur/cap de locuitor/an – cel mai mare consum din lume. Acest consum excesiv are consecințe grave: în România, peste 20% dintre decesele tinerilor între 15–24 ani sunt legate de alcool [26–33].

PREVALENȚA DEPRESIEI

Depresia afectează 280 de milioane de oameni la nivel global, fiind principala cauză de dizabilitate mentală. În Europa, România are o prevalență de 3,51%, în linie cu media regiunii, dar incidența a crescut semnificativ între 2011 și 2020. În România, cele mai afectate regiuni sunt Sudul, București-Ilfov și Nord-Estul, iar incidența depresiei este ridicată în rândul vârstnicilor, mai ales al femeilor, cu rate alarmante de peste 66% în rândul celor peste 75 de ani [23,34–44].

COMORBIDITATEA ALCOOL–DEPRESIE

Comorbiditatea dintre tulburările legate de consumul de alcool și depresie este frecventă și bidirecțională. Persoanele cu dependență de alcool au un risc de 3,7 ori mai mare de a dezvolta depresie. În populația generală, între 15–28% prezintă această comorbiditate, dar în eșantioanele clinice, prevalența poate depăși 40%. Studii longitudinale arată că adolescenții cu tulburări depresive au risc crescut de a dezvolta ulterior un consum problematic de alcool, și viceversa[4,45–47].

Pe plan biologic, relația este susținută de studii asupra neurotransmițătorilor: consumul cronic de alcool reduce disponibilitatea serotoninei, alterează funcționarea receptorilor 5-HT₃ și influențează negativ starea de dispoziție. Analize genetice și epidemiologice confirmă complexitatea relației, uneori în formă de „M”, cu puncte de inflexiune relevante între frecvența consumului și severitatea depresiei [48–55].

POPULAȚII VULNERABILE

Comorbiditatea este accentuată în anumite categorii: studenții la medicină, lucrătorii din sănătate, persoanele fără adăpost și deținuții din sistemul penitenciar. În aceste grupuri, prevalențele depresiei și consumului de alcool depășesc adesea 50–60%. De exemplu, în SUA, 76% dintre deținuții cu tulburări mintale suferă și de tulburări legate de alcool sau droguri [56,57].

IMPACTUL COMORBIDITĂȚII ASUPRA TRATAMENTULUI

Prezența ambelor tulburări complică prognosticul, determinând o rată mai mare de recidivă, abandon terapeutic și comportamente suicidare. Studiile sugerează că tratamentele integrate, care abordează simultan cele două tulburări, sunt semnificativ mai eficiente decât tratamentele secvențiale. Programele de diagnostic dual au obținut rate de remisiune de peste 68% în 12 luni și reducerea cu 88% a zilelor de intoxicație[58,59].

DISPARITĂȚI DEMOGRAFICE ȘI SOCIOECONOMICE

- **Diferențe de gen:** Bărbații consumă mai mult alcool, în timp ce depresia este de aproape două ori mai prevalentă în rândul femeilor, cu vârfuri în adolescență. La 12 ani deja se observă diferențe semnificative de gen [60].
- **Vârstă:** Depresia crește cu înaintarea în vârstă, dar și alcoolul rămâne frecvent întâlnit în rândul adulților vârstnici [38,60].
- **Statut socioeconomic:** Persoanele cu SES scăzut suferă consecințe disproporționate ale consumului de alcool, chiar dacă volumul consumat nu este neapărat mai mare. De asemenea, sărăcia, lipsa locuinței, educația scăzută și șomajul se asociază frecvent cu depresia [57].
- **Disparități geografice:** În România, Bucureștiul are cele mai multe cazuri de depresie, urmat de județele Prahova și cele din Nord-Est [34,61].

Acest capitol evidențiază povara dublă a consumului de alcool și depresiei, accentuând comorbiditatea frecventă dintre ele, precum și rolul factorilor sociali, demografici și biologici în întreținerea acestor afecțiuni. Datele prezentate susțin necesitatea unei abordări multidimensionale și personalizate, care să țină cont de populațiile vulnerabile și de contextul cultural și socio-economic. Intervențiile eficiente trebuie să includă screening sistematic, tratamente integrate și politici publice orientate spre prevenție și echitate în sănătate mintală.

CAPITOLUL 2: FUNDAMENTAREA TEORETICĂ A RELAȚIEI DINTRE CONSUMUL ETANOLIC ȘI DEPRESIE

MECANISME NEUROBIOLOGICE ÎN CONSUMUL DE ALCOOL

Consumul acut de etanol stimulează rapid circuitul de recompensă mezolimbic, prin modulări atât presinaptice, cât și postsinaptice asupra neuronilor dopaminergici din zona tegmentală ventrală (VTA), cu efecte exercitate în nucleul accumbens (NAc). Această activare rapidă a sistemului dopaminergic stă la baza efectelor inițiale de plăcere și întărire asociate consumului de alcool [13–16].

Administrarea acută de etanol (5–20 mM la nivel fiziologic) crește semnificativ frecvența de descărcare a neuronilor DA din VTA și produce o creștere a DA extrasinaptice în NAc cu 150–300% față de nivelul bazal. Studiile electrofiziologice confirmă faptul că, în modele animale, etanolul crește activitatea neuronilor dopaminergici din VTA și stimulează eliberarea DA, atât în zonele somato-dendritice, cât și la terminalele sinaptice din NAc[62–64].

Creșterea acută a DA în NAc amplifică răspunsurile la stimuli legați de consumul de alcool, un fenomen denumit "sensibilizare motivațională" sau "wanting".¹ Aceasta se realizează prin mecanisme de învățare mediate de receptori D1MSN și plasticitate sinaptică dependentă de mTORC1, care intensifică dorința anticipatorie față de alcool, mai degrabă decât plăcerea imediată. Etanolul acut activează receptorii D1 ai neuronilor MSN din *shell*-ul NAc, declanșând activarea mTORC1 și inducerea plasticității sinaptice – evidențiată de creșterea raportului AMPAR/NMDAR și exprimarea proteică sporită a GluA1 și Homer. Blocarea acestor procese prin inhibitori ai mTORC1 previne nu doar modificările sinaptice, dar și comportamentul de consum ulterior, sugerând că D1RmTORC1 mediază o formă de învățare motivațională asociată cu prima experiență alcoolică. Această trecere de la plăcerea inițială la o dorință compulsivă este un mecanism fundamental în dezvoltarea dependenței [62,65,66].

Etanolul acționează atât prin modulări directe asupra neuronilor dopaminergici, cât și indirect, prin inhibarea controlului exercitat de interneuronii GABA-ergici din VTA. Etanolul inhibă canalele G proteincoupled inwardly rectifying K⁺ (GIRK) exprimate pe interneuronii GABA din VTA, reducând inhibiția tonic GABA-ergică asupra neuronilor dopaminergici și facilitând astfel activarea acestora [63,66,67]. De asemenea, etanolul este metabolizat în acetaldehidă, care ulterior condensează cu dopamină (DA) pentru a forma salsolinol. Acesta acționează ca agonist μ -opioid și dopaminergic, stimulând activitatea neuronilor DA din VTA.

Studiile *in vivo* arată că blocarea catalazei sau capturarea acetaldehidei previne formarea salsolinolului și reduc activarea dopaminergică indusă de etanol, rezultând o eliberare de DA în AcbSh dependentă de salsolinol, direct legată de consumul de alcool[68]. Combinația acestor mecanisme explică activarea rapidă a sistemului mezolimbic de către consumul acut de alcool, stând la baza proceselor de întărire și sensibilizare motivațională, care pot evolua în patologia adicției și, în timp, pot contribui la modificări ale dispoziției, inclusiv la apariția simptomelor depresive.

NEUROBIOLOGIA DEPRESIEI

Depresia este rezultatul unei interacțiuni complexe între vulnerabilități genetice, factori de mediu și dereglări neuro-chimice care, în timp, remodelează circuitele cerebrale responsabile de recompensă, stres și reglarea emoțiilor. Această înțelegere depășește ipoteza simplistă a "*deficitului de serotonină*", evidențiind o disfuncție de rețea.

În starea depresivă, *nucleul accumbens* (NAc) – nodul central al căii mesolimbice dopaminergice – își diminuează activitatea la sarcinile de recompensă. Conectivitatea redusă VTA-NAc și scăderea eliberării de DA conduc la aplatizarea răspunsului hedonic, fenomen resimțit clinic ca anhedonie [69,70].

Expunerea prelungită la stres psihosocial menține secreția de cortizol la valori ridicate, ducând la hiperactivarea axei hipotalamo-hipofizo-adrenale (HPA). Cortizolul traversează bariera hemato-encefalică și exercită efecte neurotoxice, în special asupra hipocampului – structură implicată în memorie, context emoțional și feedback negativ asupra axei HPA. Atrofia volumetrică hipocampală corelată cu nivelul de cortizol confirmă mecanismul de *feed-forward* care perpetuează reactivitatea la stres [71].

Studiile de imagistică funcțională demonstrează o creștere a răspunsului amigdalei la stimuli cu valență negativă (chipuri înfricoșate, critici sociale), comparativ cu subiecții sănătoși. Această hiper-responsivitate amplifică atenția preferențială pentru indicii amenințători și consolidează interpretările pesimiste ale ambiguității [69,72].

Scăderea tonusului serotoninergic (5-HT), noradrenergic (NA) și dopaminergic reprezintă o componentă biochimică majoră asociată depresiei. În paralel, nivelurile periferice și centrale ale factorului neurotrofic derivat din creier (BDNF) sunt diminuate. Convergența dintre deficitul monoaminergic și hipofuncția BDNF compromise plasticitatea sinaptică, neurogeneza și reziliența rețelelor limbice – un teren biologic pe care se consolidează dispoziția depresivă[73–75].

Integrarea acestor mecanisme arată că stresul cronic duce la hiperactivare HPA și creșterea cortizolului, rezultând atrofie hipocampică și reglaj deficitar al HPA. Inflamația de grad mic și stresul oxidativ inhibă sinteza BDNF și monoamine. Împreună, aceste procese reduc activitatea NAc și cresc reactivitatea amigdalei, explicând diada clinică anhedonie-hipervigilență la pericol. Prin urmare, depresia nu se rezumă la un simplu „deficit de serotonină”, ci reflectă o disfuncție de rețea care îmbină chimia creierului (monoamine, BDNF), circuitele stresului (HPA) și structurile

emoționale (hipocamp, amigdala, NAc). Această înțelegere a patologiei complexe ghidează către ținte terapeutice multimodale.

NEUROTRANSMIȚĂTORI ȘI CIRCUITE CEREBRALE COMUNE

În contextul comorbidității tulburării de consum de alcool (TCA) și tulburării depresive majore (TDM), patologia comună a circuitelor dopaminergice, glutamatergice/GABAergice și a răspunsului HPA explică interdependența și agravarea reciprocă a celor două entități.

Tabel 1 Impactul neurotransmițătorilor în afecțiunile studiate

Circuit / Neurotransmițător	Modificare în TCA	Modificare în TDM	Impact comun
NAc dopaminergic	Hiperactivare inițială a eliberării de DA → down-reglare D ₂	Hipoactivare / deficit de dopamină	Anhedonie, craving
dIPFC / vmPFC (control cognitiv)	Hipofuncție executivă (scădere a tonusului prefrontal)	Deficit de control cognitiv și reglare emoțională	Impulsivitate, ruminare
GABA / glutamat	↑ GABA acut (efect sedativ), ↑ glutamat la sevraj	↑ glutamat în ACC, ↓ GABA în hipocamp	Hiperexcitabilitate, anxietate
HPA – cortizol	Cortizol ↑ în intoxicație/sevraj	Cortizol ↑ tonic (hipercortizolemie cronică)	Atrofie hipocampală, labilitate de dispoziție

Circuitul dopaminergic din *nucleus accumbens* (NAc) este afectat în ambele condiții. În TCA, consumul acut de alcool stimulează puternic eliberarea de dopamină, întărind comportamentul de căutare a consumului ("*craving*"). Cu toate acestea, expunerea repetată duce la down-reglarea receptorilor D₂ și la hipoactivare dopaminergică cronică. În TDM, deficitul de DA în sistemele mezolimbice contribuie la diminuarea plăcerii (*anhedonie*) și a motivației [76].

Cortexul prefrontal dorsolateral și ventromedial (dIPFC/vmPFC) prezintă disfuncții executive în TCA, cu scăderea capacității de inhibiție a impulsurilor și de planificare. În TDM, există deficite ale reglării emoțiilor și ale controlului cognitiv, favorizând gândirea negativă și ruminarea [76].

Sistemele GABAergice și glutamatergice sunt de asemenea implicate. În TCA, GABA este inițial potențat (efectul sedativ al alcoolului), iar glutamatul este inhibat; la sevraj, apare hiperactivitate glutamatergică și scădere GABAergică, contribuind la anxietate și excitotoxicitate. În TDM, dezechilibrul favorizează hiperexcitabilitatea corticală și amigdaliană (glutamat crescut în ACC, GABA scăzut în hipocamp), crescând vulnerabilitatea la anxietate și stres.

Axa hipotalamo-hipofizo-adrenală (HPA) și cortizolul sunt, de asemenea, afectate. În TCA, episoadele de intoxicație și abținere determină creșteri acute de cortizol. În TDM,

hipercortizolemia cronică, cu feedback HPA deficitar, contribuie la atrofia hipocampală și la instabilitatea dispoziției.

Modificările paralele ale acestor circuite – dopaminergic, prefrontal, GABA/glutamat și HPA – generează un „pachet” de simptome comune: anhedonie, craving, impulsivitate, ruminare, anxietate și labilitate afectivă.¹ Această identificare a patologiei comune la nivel biologic oferă o bază științifică solidă pentru dezvoltarea unor strategii terapeutice integrative, vizând atât restabilirea echilibrului neurotransmițător, cât și reducerea hiperactivității HPA[76].

VULNERABILITATE GENETICĂ ȘI FACTORI EPIGENETICI

Analizele pe gemeni evidențiază faptul că ereditatea tulburării depresive majore (TDM) variază între 30% și 50%, iar cea a tulburării de consum de alcool (TCA) între 40% și 60%. Corelațiile genetice sugerează *locusuri* comune implicate în susceptibilitatea ambelor afecțiuni. Studiile de asociere la nivelul întregului genom (GWAS) și cele de mapare moleculară au identificat numeroase gene candidate, printre care SLC6A4, varianta Val66Met a genei BDNF, GABRA2 și receptorii dopaminergici DRD2/DRD4, toate asociate atât cu riscul de TCA, cât și cu cel de depresie. Aceste descoperiri indică o vulnerabilitate genetică partajată, care predispune indivizii la ambele condiții [77–79].

La nivel epigenetic, consumul cronic de etanol determină metilarea excesivă a genei BDNF, modificare care se corelează cu scăderea expresiei proteice și cu severitatea simptomelor depresive. Această înțelegere a modului în care factorii de mediu pot modifica expresia genelor, estompând granițele dintre natură și educație, oferă o perspectivă mai dinamică și mai acționabilă asupra vulnerabilității. Aceste mecanisme genetice și epigenetice interconectate subliniază necesitatea unor strategii terapeutice integrate, care să vizeze atât profilul genetic al pacientului, cât și modularea expresiei genice prin intervenții epigenetice [79,80].

MODELE TEORETICE EXPLICATIVE ALE COMORBIDITĂȚII

Comorbiditatea dintre tulburările depresive și consumul cronic de alcool reprezintă o problemă majoră, iar literatura de specialitate a formulat mai multe modele explicative pentru a clarifica mecanismele complexe ce stau la baza acestei asocieri. Prezentarea acestor modele multiple demonstrează o înțelegere sofisticată a faptului că nicio explicație unică nu este suficientă, iar comorbiditatea este probabil heterogenă, necesitând o abordare flexibilă.

Modelul automedicației susține ipoteza conform căreia indivizii care experimentează simptome depresive utilizează alcoolul ca o metodă rapidă și accesibilă pentru atenuarea anxietății și îmbunătățirea temporară a dispoziției afective. În acest context, alcoolul devine un mecanism de *coping* maladaptativ destinat gestionării emoțiilor negative intense și a stresului persistent. Cercetările longitudinale validează acest model, demonstrând că persoanele care recurg explicit la alcool ca strategie de gestionare a simptomelor depresive sau anxioase prezintă un risc semnificativ mai mare – de aproximativ trei ori – de a dezvolta ulterior o dependență cronică de alcool [81,82].

Modelul alcool-induce-depresie pune accent pe efectele negative directe ale consumului cronic de alcool asupra echilibrului neurochimic cerebral și pe mecanismele neurobiologice implicate în declanșarea depresiei secundare. Consumul excesiv și sevrajul repetat conduc la hiperexcitabilitate glutamatergică, deficite pronunțate ale sistemului GABAergic și neuroinflamație persistentă. Aceste modificări sunt direct implicate în apariția episoadelor depresive. Datele provenite din studii neuroimagistice utilizând spectroscopia de rezonanță magnetică protonică (1H-MRS) confirmă creșterea semnificativă a concentrațiilor de glutamat în structuri specifice ale creierului, corelate direct cu severitatea simptomelor depresive în rândul pacienților aflați în primele stadii ale abstinencei [83].

Modelul factorilor comuni pleacă de la premisa că depresia majoră și consumul problematic de alcool împărtășesc factori de risc comuni, incluzând predispoziții genetice, experiențe traumatice din copilărie și dezechilibre neuroendocrine persistente. Cercetările recente subliniază rolul determinant al experiențelor adverse timpurii și al hiperactivării cronice a axei hipotalamo-hipofizo-adrenale (HPA), care contribuie la vulnerabilitatea simultană față de depresie și alcoolism [84,85].

Modelul integrativ (*allostatic*) oferă o perspectivă sistemică asupra comorbidității dintre depresie și alcoolism, explicând fenomenul prin recalibrarea patologică a echilibrului neuroendocrin și neurochimic, determinată de expunerea repetată la alcool în condiții de stres cronic. Acest model implică multiple sisteme neurotransmițătoare și hormonale, inclusiv sistemul dopaminergic, GABAergic, glutamatergic (Glu) și axa HPA. Studiile evidențiază că, după încetarea consumului, modificările structurale și funcționale induse de alcool persistă, manifestându-se prin hiperactivarea continuă a axei HPA și menținerea unor niveluri ridicate de cortizol, aspecte care amplifică vulnerabilitatea pe termen lung la depresie și recădere.¹ Conceptul de alostazie este deosebit de relevant, deoarece explică modul în care adaptările organismului la stresul cronic (inclusiv consumul de alcool) pot deveni ele însele patologice, perpetuând vulnerabilitatea la ambele condiții [86,87].

CAPITOLUL 3: INSTRUMENTE DE EVALUARE CLINICĂ

Instrumente de evaluare a consumului de alcool

În practica medicală și cercetarea clinică, evaluarea consumului de alcool se realizează prin intermediul instrumentelor standardizate, care permit identificarea consumatorilor cu risc și monitorizarea severității tulburărilor de consum de alcool. Selecția instrumentului potrivit este crucială și depinde de contextul clinic.

Testul AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*), dezvoltat de OMS, reprezintă standardul de aur în evaluarea consumului de alcool și a problemelor asociate. Acest instrument cuprinde 10 întrebări care acoperă trei domenii conceptuale principale: consumul recent de alcool (întrebările 1-3), simptomele de dependență (întrebările 4-6) și problemele cauzate de alcool (întrebările 7-10). Scorul total variază între 0 și 40 de puncte, fiecare întrebare fiind cotelată pe o scală de la 0 la 4 puncte. Pragurile de interpretare sunt diferențiate pe sexe: scoruri ≥ 8 la bărbați și

≥ 4 la femei indică consum nociv sau dependență, reflectând diferențele fiziologice și metabolice în procesarea alcoolului. AUDIT demonstrează o sensibilitate de 92% și o specificitate de 94% pentru detectarea consumului dăunător de alcool. Versiunea scurtă AUDIT-C, care include doar primele 3 întrebări, poate fi utilizată pentru screening-ul rapid, având o sensibilitate ridicată pentru detectarea consumului problematic [88,89].

Chestionarul CAGE este un instrument de screening rapid, compus din 4 întrebări ale căror inițiale formează acronimul: *Cut down* (reducerea consumului), *Annoyed* (supărarea din cauza criticilor), *Guilty* (sentimentul de vinovăție) și *Eye-opener* (consumul matinal).¹ Acest instrument are avantajul simplității și rapidității administrării (1-2 minute), fiind util în medicina primară și în setările clinice cu timp limitat.¹ CAGE demonstrează o sensibilitate de 86% și o specificitate de 93% când se utilizează pragul de ≥ 2 răspunsuri pozitive. Limitările sale includ sensibilitatea mai redusă la detectarea consumului hazardos (non-dependent) și posibilitatea de a rata consumatorii cu probleme emergente [90–92].

Testul MAST (Michigan Alcoholism Screening Test) este un instrument cuprinzător de 25 de întrebări, dezvoltat pentru detectarea dependenței de alcool. Scorurile sunt ponderate diferit în funcție de severitatea itemului, cu o cotare maximă de 53 de puncte. Pragurile de interpretare sugerate sunt: 0-4 puncte (absența dependenței), 5-6 puncte (dependență posibilă) și ≥ 7 puncte (dependență probabilă).¹ MAST demonstrează o sensibilitate de 93% și o specificitate de 75% la pragul de 13 puncte, fiind mai sensibil la detectarea dependenței severe. Versiunea scurtă a testului de screening pentru alcoolismul Michigan (SMAST) de 13 întrebări oferă o alternativă mai practică pentru utilizarea clinică, menținând performanțe diagnostice acceptabile [93,94].

Tabel 2 Compararea sensibilității și specificității principalelor instrumente de screening pentru dependența de alcool și evaluarea depresiei, cu intervalele valorilor raportate în literatura de specialitate pentru fiecare instrument.

<i>Instrument</i>	<i>Sensibilitate (%)</i>	<i>Specificitate (%)</i>
<i>AUDIT</i>	83 la 97	78 la 94
<i>CAGE</i>	43 la 94 (uzual 77–86 la scor 2)	70 la 97 (uzual 84–93 la scor 2)
<i>MAST</i>	74 la 98	95 la 98
<i>BDI-II</i>	81 la 87	76 la 79

Instrumente de evaluare a depresiei

Evaluarea depresiei în contextul comorbidității cu tulburările de consum de alcool necesită instrumente validate și sensibile la specificitatea acestei populații. Instrumentele utilizate trebuie să poată diferenția între simptomele depresiei primare și cele induse de substanță.

Inventarul de Depresie Beck (BDI-II) reprezintă una dintre cele mai utilizate scale pentru evaluarea severității depresiei, fiind validat în numeroase populații, inclusiv în România. Instrumentul cuprinde 21 de itemi, fiecare cotate pe o scală de la 0 la 3 puncte, oferind un scor total între 0 și 63 de puncte. Pragurile de interpretare sunt: 0-13 puncte (depresie minimă), 14-19 puncte (depresie ușoară), 20-28 puncte (depresie moderată) și 29-63 puncte (depresie severă). Versiunea

română demonstrează proprietăți psihometrice satisfăcătoare, cu o consistență internă ridicată ($\alpha = 0.92$) și validitate convergentă cu alte instrumente de evaluare a depresiei. Instrumentul are o sensibilitate de 88% și o specificitate de 84% pentru detectarea depresiei majore la pragul de 16 puncte [95–97].

Scala Hamilton pentru Evaluarea Depresiei (HDRS) este un instrument administrat de clinician, compus din 17-29 de itemi, în funcție de versiune. Scala evaluează simptomele depresiei din perspectiva clinicianului, oferind o evaluare mai obiectivă decât instrumentele auto-raportate. Pragurile de interpretare sunt: 0-7 puncte (normal), 8-16 puncte (depresie ușoară), 17-23 puncte (depresie moderată) și ≥ 24 puncte (depresie severă). HDRS este frecvent utilizat în studiile clinice și în evaluarea răspunsului la tratament, având avantajul unei evaluări clinice standardizate. Limitarea principală este timpul necesar pentru administrare (15-20 minute) și necesitatea unui evaluator antrenat [93,98].

Alte instrumente specializate includ Scala Zung de Auto-evaluare a Depresiei și Scala Edinburgh pentru depresia postnatală (EPDS). În contextul românesc, a fost validat și Inventarul Român de Simptome de Depresie și Anxietate (IDAS-II), care permite o evaluare dimensională a simptomelor internalizate [99–101].

STABILIREA DIAGNOSTICULUI DUAL CONFORM CRITERIILOR DSM-5

Diagnosticul dual presupune identificarea simultană a tulburării de consum de alcool și a tulburării depresive majore, ambele îndeplinind independent criteriile diagnostice. Această abordare a fost facilitată de modificările aduse în DSM-5, care a unificat criteriile pentru tulburările de consum de alcool.

În DSM-5, diagnosticul de tulburare de consum de alcool necesită prezența a cel puțin 2 din cele 11 criterii într-o perioadă de 12 luni. Criteriile includ: consumul în cantități mai mari sau timp mai îndelungat decât intenționat, dorința persistentă sau încercările nereușite de reducere, timpul considerabil petrecut pentru obținerea sau consumul alcoolului, pofta sau dorința puternică (*craving*), eșecul în îndeplinirea obligațiilor majore, continuarea consumului în ciuda problemelor sociale, renunțarea la activități importante, consumul în situații periculoase, continuarea consumului în ciuda problemelor fizice sau psihice, toleranța și sevrajul. Severitatea se clasifică în: ușoară (2-3 criterii), moderată (4-5 criterii) și severă (6 sau mai multe criterii). Această clasificare dimensională permite o evaluare mai nuanțată a severității și o monitorizare mai precisă a progresului în tratament [99,102].

Tabel 3 Frecvența criteriilor DSM-5 pentru tulburarea de consum de alcool în populații clinice, împreună cu nivelul asociat al severității pentru fiecare criteriu evaluat

Criteriul DSM-5	Prevalență în populații clinice (%)	Severitate
1. Consum mai mult/mai lung decât intenționat	85	Moderată
2. Dorință/încercări nereușite de reducere	78	Ridicată
3. Mult timp pentru obținere/consum/recuperare	72	Ridicată

4. Pofta/dorința puternică (craving)	68	Moderată
5. Eșecul în îndeplinirea obligațiilor	65	Ridicăta
6. Consum în ciuda problemelor sociale	58	Ridicăta
7. Renunțarea la activități importante	55	Ridicăta
8. Consum în situații periculoase	62	Moderată
9. Consum în ciuda problemelor fizice/psihice	52	Ridicăta
10. Toleranța	70	Moderată
11. Sevrăjul	45	Ridicăta

Diagnosticul depresiei majore necesită prezența pentru cel puțin 2 săptămâni a dispoziției depresive sau anhedoniei, plus cel puțin 4 simptome suplimentare din lista care include: modificări ale somnului, modificări ale apetitului sau greutateii, fatigabilitate sau pierderea energiei, sentimente de inutilitate sau vinovăție, dificultăți de concentrare și gânduri suicidale [102].

Stabilirea diagnosticului dual implică o evaluare sistematică care începe cu screening-ul prin instrumente standardizate, urmată de interviul clinic structurat pentru confirmarea diagnosticului. Provocarea principală constă în diferențierea între depresia primară (independentă) și depresia indusă de substanță.

Tabel 4 Algoritm diagnostic pentru evaluarea comorbidității alcool-depresie

Etapă	Descriere succintă
Screening inițial	Utilizarea de chestionare (ex: AUDIT, CAGE) pentru depistare
Scor pozitiv	Identificarea unui scor peste pragul de risc sau problematic
Interviu clinic structurat	Evaluare detaliată prin interviuri (SCID, DSM-5)
Evaluarea cronicității/severității	Analiza istoricului consumului și intensitatea simptomelor
Biomarkeri (marcatori obiectivi)	Testări de laborator: CDT, GGT, PEth, alte investigații
Diagnostic dual (alcool + depresie)	Stabilirea diagnosticului conform criteriilor DSM/ICD

Depresia indusă de substanță se caracterizează prin debutul simptomelor în timpul sau la scurt timp după consumul de alcool, cu îmbunătățirea simptomelor odată cu abținerea. În contrast, depresia primară persistă independent de consumul de alcool și poate preceda debutul tulburării de consum de alcool. Această distincție este crucială pentru alegerea strategiei terapeutice adecvate [95,103].

Tabel 5 Tabel comparativ între depresia primară și cea indusă de substanță.

Caracteristică	Depresie primară	Depresie indusă de substanță
Debutul simptomelor	Independent de substanță	În timpul/după consum
Relația cu consumul de alcool	Poate preceda consumul	Urmează consumul
Persistența după abținere	Persistă după abținere	Îmbunătățire cu abținerea
Severitatea simptomelor	Variabilă, adesea severă	Adesea moderată

Răspunsul la tratament	Răspuns bun la antidepresive	Răspuns variabil
Comorbidități asociate	Anxietate, PTSD	Tulburări de substanță
Antecedente familiale	Tulburări de dispoziție	Dependență de substanțe
Factori de risc	Genetici, psihosociali	Toxicitatea substanței
Prognostic	Dependent de tratament	Bun cu abținerea

LIMITE ALE EVALUĂRILOR CLINICE ÎN COMORBIDITĂȚI ȘI SOLUȚII PROPUSE

Instrumentele de evaluare clinică prezintă limite importante când sunt utilizate în contexte de comorbiditate, aceste limitări putând afecta semnificativ acuratețea diagnosticului și, implicit, eficacitatea tratamentului.

Testele auto-raportate, cum ar fi AUDIT și BDI, sunt susceptibile la mai multe tipuri de erori. Subraportarea consumului de alcool este una dintre cele mai frecvente probleme, afectând aproximativ 75% din evaluări. Această problemă este exacerbată de influența normelor sociale și de stigma asociată cu tulburările mentale și de consum de alcool. Negarea problemelor (*denial*) reprezintă o altă limitare majoră, prezentă în aproximativ 65% din cazuri [104]. Pacienții pot minimiza sau nega complet existența problemelor, fie din cauza lipsei de cunoștințe, fie din teama de consecințe sociale sau profesionale. Această problemă a "naratorului nesigur" subliniază necesitatea unei strategii de evaluare.

Tabel 6 Limitările evaluărilor consumului de alcool

Limitări ale evaluării clinice	Frecvența problemei (%)	Impact asupra diagnosticului	Soluții recomandate
Subraportarea consumului de alcool	75	Ridicat	Biomarkeri, interviuri structurate
Negarea problemelor (<i>denial</i>)	65	Ridicat	Tehnici motivaționale, empatie
Influența normelor sociale	58	Moderat	Interviuri confidențiale
Simptome de sevraj care mimează depresia	72	Ridicat	Evaluare după detoxificare
Suprapunerea simptomelor	85	Foarte ridicat	Criterii diferențiale clare
Stigma asociată cu tulburările mentale	68	Moderat	Educație, destigmatizare
Dificultatea stabilirii ordinii de debut	80	Foarte ridicat	Anamneza extinsă, cronologia
Lipsa biomarkerilor în practica de rutină	45	Moderat	Implementarea în practică
Variabilitatea temporală a simptomelor	62	Ridicat	Evaluări repetate în timp
Influența comorbidităților medicale	55	Moderat	Evaluare medicală comprehensivă

Suprapunerea simptomelor între tulburările de consum de alcool și depresie reprezintă una dintre cele mai mari provocări diagnostice.¹ Simptomele de sevraj de alcool pot imita fidel simptomele depresiei, incluzând perturbarea somnului, modificările apetitului, oboseală și ideile suicidale. Dificultatea stabilirii ordinii de debut afectează aproximativ 80% din cazurile de comorbiditate. Această problemă este crucială pentru diferențierea între depresia primară și cea indusă de substanță, având implicații majore pentru alegerea strategiei terapeutice [105,106].

Simptomele depresiei și ale tulburărilor de consum de alcool prezintă o variabilitate temporală semnificativă, fiind influențate de factori precum fazele de consum, perioadele de abținere și stresul psihosocial. Această variabilitate necesită evaluări repetate în timp pentru o caracterizare precisă a comorbidității. În context clinic, lipsa *biomarkerilor* în practica de rutină limitează capacitatea de verificare obiectivă a auto-raportului pacientului. Biomarkerii cum ar fi CDT, GGT și PETH pot oferi informații obiective despre consumul recent de alcool [107].

Pentru a depăși limitările instrumentelor auto-raportate în evaluarea consumului de alcool, se recomandă adoptarea unui model multimodal integrat. Acest model combină chestionarele auto-raportate cu interviuri clinice structurate (precum SCID-5), evaluări ale biomarkerilor și observație clinică prelungită. Integrarea acestor metode oferă o abordare cuprinzătoare și obiectivă, esențială pentru o evaluare clinică riguroasă. Implementarea tehnicilor motivaționale și crearea unui mediu de evaluare fără judecată pot reduce impactul negării și al stigmei. De asemenea, educația pacienților despre natura medicală a tulburărilor de consum de alcool și depresiei poate îmbunătăți colaborarea și acuratețea raportării [108,109].

PARTEA II: CONTRIBUȚII PERSONALE

CAPITOLUL 4: METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII

MOTIVAȚIA ȘI SCOPUL CERCETĂRII

Pornind de la observațiile epidemiologice și clinice prezentate în capitolele anterioare, studiul își propune să ofere dovezi empirice noi și riguroase privind relația complexă dintre consumul etanolic și dezvoltarea depresiei în populația românească. Literatura internațională demonstrează în mod consistent existența unei asociații bidirecționale între tulburările de consum de alcool și tulburările depresive, cu prevalențe de comorbiditate variind între 16-68%. Cu toate acestea, datele specifice pentru populația românească rămân limitate, iar mecanismele cauzale exacte continuă să fie dezbătute în literatura de specialitate. Această recunoaștere a lacunei în literatura națională subliniază importanța localizării cercetării și adaptării intervențiilor la contextul cultural și socio-economic specific [110,111].

Scopul principal al acestei cercetări este cuantificarea și înțelegerea aprofundată a relației dintre consumul etanolic și simptomatologia depresivă, cu scopul de a ghida dezvoltarea unor intervenții terapeutice integrate și eficiente. Studiul adresează o lacună importantă în literatura românească de specialitate, oferind pentru prima dată o analiză comprehensivă care include atât

aspecte epidemiologice, cât și intervenționale. Motivația pentru această cercetare derivă din nevoia urgentă de a dezvolta strategii preventive și terapeutice bazate pe evidențe pentru populația românească, ținând cont de particularitățile culturale, sociale și geografice specifice acestei populații. Rezultatele acestei cercetări vor contribui la optimizarea protocoalelor clinice existente și la dezvoltarea unor ghiduri de practică adaptate contextului medical românesc [112,113].

OBIECTIVE SPECIFICE ȘI IPOTEZE DE LUCRU

Obiectivele specifice ale cercetării au fost formulate pentru a testa empiric modelele teoretice și a aborda lacunele identificate:

1. **Obiectivul 1:** Evaluarea corelației dintre scorurile AUDIT și BDI-II în lotul studiat. Ipoteza de lucru a fost că scorurile BDI-II vor prezenta o corelație pozitivă statistic semnificativă cu scorurile AUDIT, reflectând o relație directă între severitatea consumului etanolic și intensitatea simptomelor depresive.
2. **Obiectivul 2:** Compararea scorurilor BDI-II și AUDIT la pacienți din mediul urban versus rural. Ipoteza de lucru a fost că participanții din mediul urban vor prezenta scoruri AUDIT și BDI-II semnificativ mai mari comparativ cu cei din mediul rural, reflectând impactul factorilor de stres urban, accesibilitatea crescută la alcool și diferențele socio-economice. Această ipoteză recunoaște că factorii ecologici pot influența manifestarea comorbidității.
3. **Obiectivul 3:** Evaluarea eficacității programelor psihologice asupra modificării scorurilor AUDIT și BDI-II. Ipoteza de lucru a fost că, după implementarea programului de TCC de grup, participanții vor prezenta reduceri statistic semnificative ale scorurilor AUDIT și BDI-II comparativ cu valorile inițiale, demonstrând eficacitatea intervenției integrate în tratarea comorbidității.

DESIGN-UL CERCETĂRII

Cercetarea a adoptat o abordare metodologică complexă, multicentrică, care a integrat trei studii distincte pentru a aborda în mod cuprinzător obiectivele propuse. Această strategie metodologică hibridă a permis evaluarea simultană a aspectelor corelaționale, comparative și intervenționale ale relației alcool-depresie, oferind o triangulare metodologică ce sporește robustețea concluziilor.

Tabel 7 Studiile metodologice distincte ale cercetării

<i>Studiu</i>	<i>Tip design</i>	<i>Instrumente principale</i>	<i>Obiectiv</i>	<i>Analize principale</i>
Studiul 1	Transversal / corelațional	AUDIT, BDI, HAM	Corelație AUDIT–BDI	Pearson, regresie lineară
Studiul 2	Comparativ (urban/rural)	AUDIT, BDI, date demografice	Diferențe urban vs. rural	t-test, Mann-Whitney, R-W
Studiul 3	Intervențional	AUDIT, BDI, evaluare pre/post	Eficacitatea CBT asupra modificării scorurilor	Wilcoxon, test pentru perechi

Studiul 1 a utilizat un design transversal observațional pentru evaluarea corelației dintre consumul de alcool și simptomatologia depresivă. Participanții au inclus adulți cu tulburări de consum de alcool de severitate variabilă (ușoară, moderată, severă conform DSM-5), permițând analiza unui spectru larg de severitate a consumului etanolic. Acest design a permis identificarea asociațiilor transversale și estimarea mărimii efectului corelațional.

Studiul 2 a implementat un design comparativ între două cohorte geografice distincte (urban versus rural) pentru identificarea diferențelor în tiparele de consum de alcool și prevalența depresiei. Acest design a permis controlul variabilelor geografice și socio-culturale, oferind perspective asupra influenței contextului mediului asupra comorbidității alcool-depresie.

Studiul 3 a constatat într-un trial clinic non-randomizat cu măsurători pre-post intervenție, evaluând eficacitatea unui program de terapie cognitiv-comportamentală de grup. Deși nu a fost randomizat, studiul a inclus măsuri repetate și a urmărit standardele metodologice pentru studiile intervenționale în domeniul sănătății mentale.

POPULAȚIA STUDIATĂ ȘI CRITERIILE DE SELECȚIE

Populația țintă a inclus adulți cu vârsta de cel puțin 18 ani diagnosticați cu tulburare de consum de alcool conform criteriilor DSM-5, indiferent de severitate. Participanții trebuiau să prezinte capacitate de consimțământ informat și să înțeleagă natura și scopurile cercetării. Pentru Studiul 2, s-a impus o distribuție egală între participanții din mediul urban (București) și rural (județul Galați) pentru a asigura comparabilitatea grupurilor. Scorurile minime de includere au fost: AUDIT ≥ 8 pentru bărbați și ≥ 4 pentru femei, reprezentând pragurile validate pentru populația românească care indică consum riscant de alcool. Pentru evaluarea depresiei, nu s-a impus un prag minim BDI-II la includere, permițând analiza întregului spectru de simptomatologie depresivă.

Au fost excluși participanții cu tulburări neurologice severe care puteau afecta capacitatea cognitivă sau de răspuns la chestionare. De asemenea, au fost excluse persoanele cu afecțiuni psihiatrice primare de tip psihotiform care puteau compromite validitatea evaluărilor. Alte criterii de excludere au inclus: dependența activă de substanțe psihoactive altele decât alcoolul și nicotina, tulburările bipolare în fază de manie sau hipomanie, riscul suicidar iminent, și imposibilitatea participării la evaluări din motive geografice sau logistice. Aceste criterii de excludere au fost stabilite pentru a controla variabilele de confuzie și a asigura validitatea internă a studiilor.

Calcululele de putere statistică au fost efectuate pentru fiecare studiu în parte, considerând mărimile efectului raportate în literatura de specialitate. Pentru Studiul 1, un eșantion de 100 participanți a oferit o putere statistică de 80% pentru detectarea unei corelații moderate ($r = 0.28$) la un nivel de semnificație $\alpha = 0.05$. Pentru Studiul 2, eșantioanele de câte 50 participanți per grup (urban/rural) au permis detectarea unei diferențe de mărime medie a efectului ($d = 0.56$) cu o putere de 80%. Pentru Studiul 3, eșantionul de 60 participanți a asigurat detectarea unei reduceri pre-post de mărime mare a efectului ($d = 0.75$) pentru măsurile principale. Numărul total estimat de participanți a fost de aproximativ 200, cu distribuția: 100 pentru Studiul 1, 100 pentru Studiul 2 (50 urbani/50 rurali), și 60 pentru Studiul 3, cu posibile suprapuneri între studii în funcție de eligibilitatea participanților.

Recrutarea participanților s-a desfășurat prin multiple canale pentru a asigura reprezentativitatea eșantionului. Sursele primare au inclus: cabinete de psihiatrie din București și Galați, clinici de reabilitare pentru dependențe, centre de sănătate mentală comunitară și servicii de medicină de familie din zonele țintă. S-au organizat sesiuni de informare în colaborare cu medicii de familie și psihiatrii din zonele vizate pentru identificarea pacienților potențial eligibili. De asemenea, s-au utilizat anunțuri în mass-media locală și rețelele de socializare pentru recrutarea voluntară, cu respectarea strictă a principiilor etice.

CONSIDERAȚII ETICE

Cercetarea a respectat în totalitate standardele etice internaționale și naționale pentru cercetarea în domeniul medical, conform Declarației de la Helsinki (2013) și reglementărilor Colegiului Medicilor din România. Studiul a fost supus aprobării Comitetului de Etică Medicală al instituțiilor partenere înainte de inițierea recrutării participanților.

Toți participanții au fost informați detaliat despre natura, obiectivele, metodologia și riscurile potențiale ale cercetării prin materiale informative scrise și explicații verbale. Consimțământul informat a fost obținut în scris înainte de orice procedură de evaluare sau intervenție. Formularul de consimțământ a fost elaborat în limbajul accesibil publicului larg și a inclus informații despre: durata studiului, procedurile implicate, beneficiile și riscurile potențiale, confidențialitatea datelor și dreptul de retragere fără consecințe. Participanții au fost informați explicit că refuzul de participare sau retragerea din studiu nu va afecta în niciun fel calitatea îngrijirii medicale pe care o primesc. Pentru participanții cu tulburări cognitive ușoare, s-a evaluat capacitatea de consimțământ prin aplicarea unor scurte teste de înțelegere.

Toate datele personale au fost codificate anonim prin atribuirea unor coduri numerice unice fiecărui participant. Legătura dintre identitatea participanților și codurile numerice a fost păstrată într-un fișier separat, criptat, la care au acces doar investigatorii principali. Datele au fost stocate conform reglementărilor GDPR și au fost păstrate pentru o perioadă de 10 ani după finalizarea studiului. Accesul la datele de cercetare a fost restricționat la echipa de cercetare și, eventual, la monitorizatorii etici și reglementari. Toate analizele și rapoartele s-au realizat pe date agregate, fără posibilitatea identificării individuale a participanților. Sistemele informatice utilizate pentru stocarea datelor au fost securizate și protejate prin parole complexe și backup-uri regulate.

Studiul a inclus protocoale detaliate pentru monitorizarea siguranței participanților, în special pentru identificarea și managementul riscului suicidal. Orice participant care a prezentat risc suicidal iminent a fost exclus din studiu și direcționat către servicii de urgență psihiatrică. Participanții cu scoruri BDI-II >29 (depresie severă) au fost evaluați suplimentar și direcționați către tratament specializat. Pentru Studiul 3, protocoalele de intervenție TCC au fost supervizate de psihologi clinicieni licențiați cu experiență în tratamentul comorbidității alcool-depresie. Sesiunile de terapie au inclus monitorizarea continuă a stării participanților și protocoale pentru gestionarea situațiilor de urgență.

INSTRUMENTE ȘI METODE DE EVALUARE

Selecția instrumentelor de evaluare s-a bazat pe criteriile de validitate, fiabilitate și disponibilitatea versiunilor validate în limba română. Toate instrumentele selectate au demonstrat proprietăți psihometrice solide în populația românească sau în populații similare cultural.

Tabel 8 Caracteristicile tehnice comparative ale instrumentelor AUDIT și BDI-II

<i>Caracteristică</i>	<i>AUDIT</i>	<i>BDI-II</i>
<i>Nr. itemi</i>	10 itemi	21 itemi
<i>Interval scoruri</i>	0-40 puncte	0-63 puncte
<i>Prag România</i>	≥8 bărbați, ≥4 femei	>14 puncte
<i>Sensibilitate</i>	92-94%	82%
<i>Specificitate</i>	91-95%	65%
<i>Alfa intern</i>	0,83-0,94	0,90-0,93
<i>Timp de administrare</i>	2-4 minute	5-10 minute
<i>Simptome evaluate</i>	Consumul de alcool	Depresie
<i>Validat pentru România</i>	Validat	Validat

Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) este un instrument standardizat dezvoltat de OMS pentru depistarea consumului riscant și a tulburărilor de consum de alcool. Versiunea română utilizată în acest studiu a fost validată. Chestionarul cuprinde 10 itemi care evaluează trei domenii principale: consumul de alcool (itemi 1-3), comportamentele de consum și dependență (itemi 4-6) și problemele legate de alcool (itemi 7-10). Sistemul de punctaj variază între 0-40 puncte, cu praguri de interpretare adaptate pentru populația românească: ≥8 puncte pentru bărbați și ≥4 puncte pentru femei indică consum riscant. Proprietățile psihometrice ale AUDIT demonstrează o consistență internă excelentă ($\alpha = 0.83-0.94$) și o validitate discriminantă bună, cu sensibilitatea variind între 92-94% și specificitatea între 91-95% pentru detectarea tulburărilor de consum de alcool în studiile internaționale. Timpul de administrare este de aproximativ 2-4 minute [114–119]

Beck Depression Inventory-II (BDI-II) reprezintă versiunea revizuită a inventarului Beck pentru depresie și este unul dintre instrumentele cel mai frecvent utilizate pentru evaluarea severității simptomelor depresive în cercetarea clinică. Versiunea românească a fost validată și demonstrează proprietăți psihometrice comparabile cu versiunea originală. Instrumentul conține 21 de itemi care evaluează simptomele depresive din ultimele două săptămâni, fiecare item fiind punctat pe o scală de la 0 la 3. Scorul total variază între 0-63 puncte, cu următoarele praguri interpretative validate în populația românească: 0-13 (minimal), 14-19 (ușor), 20-28 (moderat), 29-63 (sever). Consistența internă a BDI-II în studiile de validare românești este excelentă ($\alpha = 0.90-0.93$), iar validitatea convergentă cu alte măsuri de depresie este puternică ($r = 0.70-0.85$). Timpul de administrare este de aproximativ 5-10 minute [120–125].

Pentru evaluarea simptomelor anxioase comorbide, s-a utilizat **Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)**, o scală hetero-administrată de 14 itemi care evaluează severitatea anxietății. Această scală este frecvent utilizată în studiile clinice pentru măsurarea anxietății la pacienții cu

tulburări de consum de substanțe și este validată în contexte clinice românești. Scala evaluează atât simptomele psihice ale anxietății (itemii 1-7), cât și simptomele somatice (itemii 8-14), fiecare item fiind punctat pe o scală de la 0 la 4. Scorul total variază între 0-56 puncte, cu pragurile: 0-17 (anxietate ușoară), 18-24 (anxietate moderată), 25-30 (anxietate moderată-severă), >30 (anxietate severă).

Evaluări complementare au inclus:

- **Interviul diagnostic structurat conform DSM-5** pentru confirmarea diagnosticului de tulburare de consum de alcool și excluderea altor tulburări psihiatrice majore.
- **Chestionarul socio-demografic** pentru colectarea informațiilor despre vârstă, sex, stare civilă, nivel de educație, ocupație, venit lunar, istoric medical și psihiatric personal și familial, medicație curentă și istoric al tratamentelor anterioare.
- **Evaluarea funcționării psihosociale** prin utilizarea unei versiuni adaptate a Global Assessment of Functioning (GAF), care evaluează funcționarea globală a individului pe o scală de la 1 la 100.

METODOLOGIA ANALIZEI STATISTICE

Analiza statistică a fost efectuată utilizând pachetul software IBM SPSS Statistics, versiunea 28.0, cu completări prin software-ul R pentru analize specializate. Toate analizele vor respecta principiile analizei intent-to-treat pentru studiile intervenționale și vor include proceduri de gestionare a datelor lipsă [126,127].

CAPITOLUL 5: CORELAȚIA DINTRE NIVELUL CONSUMULUI DE ALCOOL ȘI SEVERITATEA SIMPTOMELOR DEPRESIVE

INTRODUCERE ȘI OBIECTIVE SPECIFICE

Depresia și consumul excesiv de alcool reprezintă două probleme majore de sănătate publică, cu prevalențe îngrijorătoare atât la nivel global, cât și național. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, aproximativ 4,4% din populația globală suferă de depresie în 2015, iar în România prevalența depresiei era estimată la 5%, echivalentul a peste 930.000 de cazuri. Concomitent, consumul de alcool pe cap de locuitor (≥ 15 ani) atingea 6,4 litri alcool pur anual la nivel global, cu 80% dintre bărbați și 55% dintre femeile din România declarând că consumă alcool; dintre aceștia, 67% dintre bărbați și 31% dintre femei raportau un consum excesiv. Depresia a devenit a doua cauză de dizabilitate la nivel mondial și un factor major de risc pentru

suicid, în timp ce abuzul de alcool este responsabil pentru 5,3% din totalul deceselor globale [76,127–130].

Relația dintre consumul de alcool și depresie este complexă și bidirecțională. Ingestia de alcool produce inițial efecte euforizante și anxiolitice, dar consumul cronic perturbă echilibrul neurotransmițătorilor implicați în reglarea emoțiilor, ducând la consecințe negative în sfera psihică și fizică. Alcoolul poate induce o falsă ameliorare temporară a dispoziției sau a anxietății, motiv pentru care unii pacienți recurg la consumul etanolic ca mecanism de *coping* în depresie și insomnie; totuși, acest efect este de scurtă durată și, paradoxal, alcoolul agravează în timp tulburarea afectivă. Această dinamică explică un cerc vicios în care alcoolul, deși oferă o ușurare temporară, contribuie la amplificarea depresiei pe termen lung, împingând pacientul spre un consum și mai mare [76,131–136].

Comorbiditatea dintre depresie și dependența de alcool complică semnificativ managementul clinic, deoarece cele două tulburări se întrețin reciproc și necesită o abordare terapeutică integrată. Literatura de specialitate sugerează că tratamentul combinat și adaptat al depresiei și alcoolismului are rezultate superioare abordărilor separate. Terapia cognitiv-comportamentală (CBT) s-a dovedit eficace în reducerea consumului de substanțe și a dependențelor, iar asocierea tratamentului farmacologic cu psihoterapia sporește eficiența, prevenind recăderea. Un principiu-cheie este personalizarea intervenției: pacienții cu simptome mai ușoare pot răspunde la intervenții scurte, în timp ce cazurile severe beneficiază de tratamente intensive, de lungă durată [137–144].

Având în vedere aceste considerente, studiul a fost conceput pentru a analiza în profunzime legătura dintre consumul etanolic și depresie, precum și pentru a evalua eficacitatea unor intervenții psihologice la pacienții cu această dublă patologie. Obiectivul general al cercetării a constat în investigarea rolului consumului de alcool în dezvoltarea și severitatea depresiei, respectiv în testarea eficacității intervențiilor psihoterapeutice integrate (CBT și interviu motivațional) în reducerea consumului și ameliorarea simptomelor depresive asociate [145].

Ipotezele de lucru au fost:

1. Severitatea consumului de alcool se corelează pozitiv cu severitatea simptomelor depresive.
2. Intervențiile psihologice aplicate determină reducerea semnificativă a simptomatologiei depresive la pacienții cu alcool-dependență și depresie.
3. Durata intervenției influențează magnitudinea îmbunătățirii – intervențiile pe termen lung vor genera o ameliorare mai pronunțată a depresiei și anxietății asociate.
4. Există anumiți factori predictivi (demografici, clinici sau biologici) care pot anticipa severitatea depresiei sau răspunsul la tratament.

MATERIAL ȘI METODĂ

Cercetarea a fost realizată în cadrul Spitalului Clinic de Psihiatrie "Elisabeta Doamna", Galați, având un design cvasi-experimental, de tip pre-post intervenție, fără grup de control paralel.

Studiul s-a desfășurat retrospectiv între 2021 și 2023, colectând date clinice și psihometrice din foile de observație și registrele spitalului. Mediul de desfășurare a fost unul de psihiatrie clinică, specializat în îngrijirea pacienților cu tulburări psihiatrice severe, inclusiv dependență de alcool. Pacienții internați au beneficiat de protocoale standard de dezintoxicare și monitorizare, asigurând un cadru controlat de observație.

Eșantionul final a cuprins 147 de pacienți internați, diagnosticați conform criteriilor DSM-5 cu tulburare legată de consumul de alcool (dependență de alcool), care prezentau concomitent simptome depresive și/sau anxioase semnificative. Criteriile de includere au fost: vârsta ≥ 18 ani, diagnostic confirmat de dependență de alcool, prezența unor simptome depresive și/sau anxioase clinice, disponibilitatea datelor medicale complete. Criteriile de excludere au vizat tulburări psihotice primare severe, deficite cognitive majore sau situații cu date clinice insuficiente.

Pe durata spitalizării, toți pacienții au beneficiat de tratament de dezalcoolizare și de intervenții psihologice structurate, încadrate în două categorii:

- **Intervenții psihologice pe termen scurt** (40,1% dintre pacienți) au constat în 1–2 ședințe de consiliere/TCC, focalizate pe creșterea motivației pentru abținere, dezvoltarea abilităților de *coping* și psihoeducație.
- **Intervenții psihologice pe termen lung** (59,9% dintre pacienți) au presupus un program terapeutic mai amplu (≥ 3 ședințe), incluzând psihoterapie intensivă individuală (TCC), terapie de grup, implicarea familiei și medicație adjuvantă.

Severitatea consumului de alcool a fost cuantificată cu testul AUDIT. Simptomatologia depresivă a fost evaluată utilizând BDI. Simptomatologia anxioasă comorbidă a fost măsurată cu GAD-7, și, exploratoriu, cu STAI-S și STAI-T. S-au colectat și markeri biologici ai consumului cronic de alcool: GGT și CDT.

Datele au fost analizate folosind metode statistice descriptive și inferențiale. S-au calculat indicatori descriptivi pentru caracterizarea lotului. Pentru a evalua efectul intervențiilor, scorurile medii BDI și GAD-7 pre-intervenție au fost comparate cu cele post-intervenție, folosind teste *t* pereche sau teste neparametrice Wilcoxon. Diferențele între intervențiile scurte vs. lungi au fost testate prin teste *t* independente sau ANOVA. S-a stabilit un prag de semnificație de $p < 0,05$. Relația cantitativă dintre variabilele psihologice a fost examinată prin analize de corelație Pearson. Pentru identificarea factorilor predictivi, s-au construit modele de regresie liniară multiplă și logistică [146–149].

REZULTATE PRINCIPALE

Caracteristici demografice ale lotului

Lotul de studiu ($N = 147$ pacienți) a avut o vârstă medie de 42,3 ani ($SD = 13,5$), cu o distribuție relativ echilibrată a vârstelor. Distribuția pe gen a fost aproape egală, bărbații reprezentând 51% din eșantion, iar femeile 49%. Majoritatea proveneau din mediul urban (~60%), restul de ~40% fiind din mediul rural.

Tabel 9 datele demografice ale subiecților

Caracteristică	Valoare
Sex	
Bărbați	92 (62,6%)
Femei	55 (37,4%)
Vârstă (ani)	
Medie $\pm$ SD	42,31 $\pm$ 13,51
Interval	18 – 65
Statut socio-economic	
Ridicat	13 (8,8%)
Mediu	98 (66,7%)
Scăzut	36 (24,5%)
Scor AUDIT	
Medie $\pm$ SD	21,22 $\pm$ 5,94
Interval	8 – 36

Din punct de vedere clinic, toți pacienții aveau diagnosticul principal de dependență de alcool (alcoolism cronic). 33,8% prezentau depresie comorbidă, 32,8% aveau tulburări de anxietate asociate, iar 33,4% prezentau deficite cognitive notabile. La momentul inițial, evaluările psihometrice au indicat în medie un nivel moderat de depresie și anxietate. Referitor la durata intervenției, 59 de pacienți (40,1%) au urmat un protocol de psihoterapie scurt, în timp ce 88 de pacienți (59,9%) au beneficiat de intervenții de lungă durată. Nu s-au constatat diferențe demografice semnificative între cele două grupuri de intervenție. Nivelurile markerilor biologici de consum cronic erau crescute la majoritatea pacienților: ~70% au avut GGT peste limita normală, iar ~45% valori crescute de CDT.

Corelația AUDIT–BDI și diferențe semnificative pre/post intervenție

Analiza corelației Pearson între scorurile AUDIT și BDI nu a evidențiat o legătură lineară semnificativă statistic (coeficientul de corelație AUDIT–BDI a fost slab și nesemnificativ, $p > 0,05$). Acest rezultat, contrar ipotezei inițiale, sugerează că gravitatea depresiei la pacienții alcool-dependenți nu depinde în mod simplist de volumul consumului etanolic, fiind probabil influențată de o multitudine de factori intermediari. De asemenea, nu s-a identificat nicio corelație semnificativă între valorile markerilor biologici (GGT, CDT) și scorurile de depresie sau anxietate la momentul inițial. Această lipsă de corelație directă este un rezultat important, deoarece provoacă așteptările comune și indică o complexitate mai mare a relației decât o simplă dependență doză-efect.

S-a evaluat efectul intervențiilor psihologice asupra simptomelor depresive, prin compararea scorurilor BDI înainte și după tratament. Rezultatele au demonstrat o scădere semnificativă a scorurilor BDI post-intervenție față de valorile inițiale (diferența medie de aproximativ –5,4 puncte BDI, statistic semnificativă, $p < 0,001$). Această îmbunătățire confirmă ipoteza 2, indicând un impact terapeutic benefic al intervențiilor aplicate. Proporția pacienților care au obținut o reducere de cel puțin 5 puncte BDI (criteriul de răspuns clinic) a fost de ~55% din lot.

În ceea ce privește anxietatea comorbidă, s-a observat un efect similar de ameliorare generală: scorul mediu GAD-7 post-intervenție a scăzut semnificativ comparativ cu valoarea inițială (diferență medie -4,1 puncte, $p < 0,001$).

Compararea intervențiilor scurte vs. lungi pentru scorurile de depresie (BDI) a arătat diferențe post-tratament nesemnificative statistic între cele două grupuri ($p > 0,05$). Atât pacienții cu tratament scurt, cât și cei cu tratament extins au înregistrat reduceri similare ale scorurilor BDI, sugerând că în intervalul studiat (durata medie a internării ~3 săptămâni) durata suplimentară a intervenției nu a adus un beneficiu măsurabil în plus pentru simptomele depresive. Acest rezultat, deși contrazice parțial ipoteza 3, poate indica faptul că beneficiul principal asupra depresiei apare în fazele inițiale ale intervenției. Pe de altă parte, pentru scorurile de anxietate, s-a evidențiat o diferență semnificativă în funcție de durata tratamentului: intervențiile pe termen lung au dus la o reducere mai pronunțată a simptomelor anxioase decât intervențiile scurte (

$p = 0,018$). Aceasta sugerează că anxietatea ar putea necesita o durată mai mare de intervenție pentru a obține îmbunătățiri notabile.

S-au explorat și corelațiile dintre variabilele psihologice interne (depresie, anxietate, afectivitate) la momentul inițial. Analiza corelațională a evidențiat asocieri puternice între STAI-S, STAI-T și afectul negativ (coeficienți $r = 0,91-0,95$, $p < 0,001$), indicând că pacienții cu nivel crescut de anxietate experimentau și emoții negative foarte intense. Concomitent, s-au observat corelații negative semnificative între anxietate și afectul pozitiv (

$r \approx -0,91$, $p < 0,001$), ceea ce înseamnă că o anxietate mai mare era asociată cu o capacitate redusă de a resimți emoții pozitive. Scorurile BDI (depresie) au prezentat corelații pozitive moderate atât cu nivelul anxietății, cât și cu afectul negativ (

r în intervalul $0,40-0,43$, $p < 0,001$). Aceste legături indică faptul că depresia se întrepătrunde strâns cu anxietatea, pacienții depresivi având adesea și anxietate semnificativă, în linie cu literatura care arată co-apariția frecventă a afectului negativ ridicat și a anhedoniei la persoanele cu tulburări afective.

Factorii predictivi ai depresiei – analiză de regresie

S-a investigat în ce măsură anumite caracteristici inițiale pot prezice evoluția simptomelor depresive sub tratament. Rezultatul principal al acestor analize a fost absența unor predictori semnificativi statistic ai severității depresiei la externare. Niciuna dintre variabilele examinate – vârsta, genul, mediul de proveniență, scorul AUDIT inițial, tipul de intervenție (scurt vs. lung), scorul BDI inițial, valorile GGT sau CDT – nu a demonstrat o asociere independentă semnificativă ($p > 0,05$) cu rezultatul depresiei post-tratament în modelele liniare testate. Coeficientul de determinare (R^2) al modelelor a fost relativ scăzut (sub 0,3), indicând că variabilele incluse explică doar o mică proporție din variabilitatea schimbărilor de scor. Această constatare subliniază dificultatea de a prezice evoluția depresiei în contextul consumului de alcool folosind un set limitat

de factori, sugerând că interacțiunea complexă a factorilor psihosociali și biologici depășește capacitatea modelelor simple de a explica rezultatele clinice.

În paralel, s-au rulat și modele de regresie logistică pentru a identifica potențiali predictorii ai șanselor de răspuns terapeutic pozitiv (definit ca reducere BDI > 5 puncte). Niciunul dintre predictorii incluși nu a atins semnificație ($p > 0,05$), iar modelele logistice au întâmpinat dificultăți tehnice datorate separării datelor (*data separation*), ceea ce a împiedicat tragerea unor concluzii robuste privind predictorii de răspuns.

Absența factorilor predictivi clari poate fi explicată prin dimensiunea relativ redusă a eșantionului (147 de subiecți), care limitează puterea statistică de a detecta efecte subtile. De asemenea, variabile critice pot să nu fi fost măsurate în acest studiu, cum ar fi nivelul suportului social, aderența la medicația antidepresivă, vulnerabilitățile genetice sau trăsăturile de personalitate. Caracterul retrospectiv al studiului și durata relativ scurtă de urmărire (limitată la perioada spitalizării) au împiedicat observarea evoluțiilor pe termen lung, unde ar fi putut apărea diferențe mai clare între subgrupuri de pacienți.

CONCLUZII PARȚIALE

Rezultatele acestui studiu aduc dovezi clare privind interacțiunea complexă dintre consumul de alcool și depresie, precum și asupra modalităților de intervenție eficientă, conturând câteva concluzii și implicații importante:

- **Importanța screening-ului dublu:** Datele subliniază necesitatea ca pacienții cu consum problematic de alcool să fie verificați sistematic pentru depresie (și invers, pacienții depresivi să fie întrebați despre consumul de alcool), având în vedere prevalența înaltă a comorbidității și faptul că severitatea depresiei nu poate fi prezisă simplu pe baza cantității de alcool consumate. Utilizarea instrumentelor validate precum AUDIT (pentru alcool) și BDI (pentru depresie) în practica clinică de rutină reprezintă un pilon esențial al diagnosticării precoce și al planificării intervenției adecvate. Integrarea acestor scale de evaluare standardizată încă de la prima prezentare a pacientului la medic poate facilita identificarea celor aflați la risc și monitorizarea evoluției pe parcursul tratamentului.
- **Necesitatea abordării terapeutice integrate:** Studiul a demonstrat că intervențiile psihologice (TCC, interviu motivațional) aplicate concomitent cu tratamentul de dezintoxicare duc la reducerea semnificativă atât a consumului de alcool, cât și a simptomelor depresive și anxioase. Acest fapt susține modelul de îngrijire integrată, în care echipele terapeutice tratează simultan dependența și tulburările afective. În practică, protocoalele de tratament ale pacienților alcool-dependenți ar trebui să includă componenta de sănătate mintală (evaluare psihiatrică și intervenție psihologică) ca standard. Mai mult, intervențiile trebuie personalizate: pacienții cu depresie severă și anxietate marcată pot necesita ședințe terapeutice mai numeroase și suport prelungit, pe când cei cu simptomatologie mai ușoară pot beneficia de intervenții scurte focalizate. Indiferent de durată, calitatea relației terapeutice și implicarea activă a pacientului în proces rămân factori cruciali pentru succes.

- **Valoarea intervențiilor timpurii și susținute:** Rezultatele sugerează că ameliorarea cea mai mare a stării psihice are loc în perioada de internare și intervenție imediată, însă menținerea acestor câștiguri depinde de continuarea suportului. Astfel, se impune dezvoltarea de strategii post-cură: programe de suport ambulator (de exemplu, consiliere săptămânală individuală sau de grup după externare, grupuri de tip Alcoolicii Anonimi adaptate pentru cei cu depresie), urmărire longitudinală la intervale regulate (inclusiv prin implicarea medicilor de familie și a rețelei comunitare), precum și măsuri de reinserție socială (orientare către servicii de asistență socială, grupuri ocupaționale). Intervențiile timpurii – adică tratarea promptă a semnelor de depresie la un alcoolic, fără a aștepta agravarea reciprocă a celor două probleme – pot preveni evoluția spre forme cronice refractare și pot reduce incidența suicidului și a altor complicații psihiatrice.
- **Implicarea politicilor de sănătate publică:** Confruntarea „duetului” alcool-depresie necesită nu doar acțiuni la nivel individual, ci și strategii la nivel populațional. Rezultatele majore ale studiului nostru, alături de cele din literatura de specialitate, indică necesitatea unor politici publice care să recunoască și să abordeze concomitent aceste probleme. De exemplu, campaniile de conștientizare privind efectele nocive ale alcoolului ar trebui să includă informații despre impactul asupra sănătății mintale, nu doar asupra celei somatice. Serviciile de sănătate mintală ar trebui să fie accesibile și non-stigmatizante pentru persoanele cu dependențe, iar formarea personalului medical să pună accent pe identificarea și gestionarea comorbidităților psihiatrice în adicții. Integrarea serviciilor (de exemplu, centre comunitare unde pacienții pot primi atât asistență în renunțarea la alcool, cât și consiliere psihologică) ar putea crește aderența acestor pacienți la tratament. Prin aplicarea unor politici informate de dovezi, precum cele oferite de studiul de față, se pot reduce costurile pe termen lung asociate comorbidității alcool-depresie și se poate îmbunătăți calitatea vieții acestor pacienți, obiectiv prioritar al sistemului de sănătate.

În concluzie, cercetarea a evidențiat rolul semnificativ al consumului etanolic în evoluția depresiei și a demonstrat că intervențiile psihoterapeutice pot rupe cercul vicios dintre aceste două afecțiuni. Deși nu s-au identificat factori prognostici simpli, mesajul central este că fiecare pacient trebuie evaluat și tratat holistic, adresând atât dependența cât și suferința psihică asociată. Implementarea concluziilor desprinse – de la screening combinat la tratament integrat și suport post-terapie – are potențialul de a îmbunătăți considerabil șansele de recuperare și reintegrare ale persoanelor afectate de alcoolism și depresie. Aceste concluzii parțiale vor fi dezvoltate în capitolul final al tezei, unde se vor formula concluziile generale, contribuțiile originale și direcțiile viitoare de cercetare, integrând constatările prezentei lucrări în contextul mai larg al literaturii științifice și al practicii medicale curente

CAPITOLUL 6: CORELAȚIA DINTRE MODIFICĂRILE EMOȚIONALE ȘI CONSUMUL DE ALCOOL LA TINERI

INTRODUCERE ȘI OBIECTIVE SPECIFICE

Sănătatea mintală a tinerilor reprezintă o preocupare majoră, pe fondul creșterii prevalenței tulburărilor afective, în special a depresiei. Concomitent, consumul de alcool la adolescenți și adulți tineri rămâne la cote îngrijorătoare. Studiile epidemiologice sugerează că persoanele care consumă alcool în mod abuziv au un risc de două până la patru ori mai mare de a dezvolta un episod depresiv major. Totodată, multe persoane cu depresie recurg la alcool ca mecanism maladativ de reglare emoțională, creându-se un cerc vicios dificil de întrerupt [146–149].

Această comorbiditate alcool–depresie este complexă și bidirecțională, influențată de factori biologici, psihologici și sociali. Alcoolul afectează neurotransmițătorii implicați în reglarea dispoziției (serotonină, dopamină, GABA) și, pe termen lung, poate determina dereglarea axei HPA, neuroinflamație și reducerea neurogenezei – mecanisme ce pot facilita apariția depresiei în contextul consumului cronic. Pe lângă componentele neurobiologice, vulnerabilitățile psihologice (traume din copilărie, stiluri de atașament dezadaptative, mecanisme de *coping* ineficiente) și factorii sociali (norme culturale, presiunea grupului, lipsa sprijinului familial) au un rol esențial în legătura dintre alcool și depresie [150,151].

Adolescenții și tinerii adulți constituie o categorie deosebit de vulnerabilă în fața consumului de alcool și a problemelor emoționale asociate. Tranziția spre viața adultă implică numeroase provocări identitare, sociale și emoționale, într-un context socio-cultural în care consumul de alcool este adesea banalizat sau chiar încurajat. Studiile arată că debutul consumului problematic de alcool are loc frecvent înainte de vârsta de 25 de ani, iar tulburările depresive apar din ce în ce mai devreme. Comorbiditatea depresie–alcool la această grupă de vârstă este în creștere, însă adesea trecută cu vederea din cauza confuziei diagnostice, a stigmatizării problemelor mintale și a accesului redus la servicii de specialitate. Tinerii consumă frecvent alcool în scop recreațional sau ca mecanism de reglare emoțională pentru a face față stresului academic, familial sau social. În timp, acest consum devine un factor de risc major pentru instalarea unor tulburări afective persistente, deteriorarea funcțiilor cognitive și creșterea riscului de suicid [148,151–154].

Consumul de alcool în rândul tinerilor este strâns legat de modificări emoționale. Pe termen scurt, alcoolul acționează ca depresor al sistemului nervos central, părând să atenueze disconfortul emoțional, însă ulterior agravează instabilitatea afectivă și impulsivitatea, creând un cerc vicios al automedicației și al amplificării problemelor emoționale. Adolescenții cu o reglare emoțională deficitară sunt mai predispuși să inițieze și să mențină consumul de alcool ca răspuns la anxietate, stres sau stări depresive [155–157].

Contextul social și familial joacă un rol major în inițierea consumului la tineri. Presiunea grupului de egali, așteptările pozitive legate de alcool, trăsăturile de personalitate orientate spre

risc și normele culturale permissive contribuie la creșterea vulnerabilității. Modelele familiale și atitudinile permissive față de consum pot influența direct atitudinea tinerilor. Pe plan național, literatura evidențiază lacune de date privind prevalența și caracteristicile tulburărilor mintale la tinerii din România [158–161].

Acest capitol a investigat modul în care consumul de alcool influențează starea emoțională a tinerilor, axându-se pe modificările emoționale timpurii (anxietatea și iritabilitatea) și pe posibila lor legătură cu dezvoltarea ulterioară a depresiei. Studiul pilot a explorat relația dintre nivelul consumului de alcool și indicatorii afectivi (anxietate, depresie), comparând grupuri de tineri cu diferite niveluri de consum.

Ipotezele de lucru au fost:

1. Tinerii care declară un consum ridicat de alcool vor obține scoruri semnificativ mai mari la scalele de anxietate și depresie comparativ cu neconsumatorii sau consumatorii ocazionali.
2. O frecvență mai mare a episoadelor de consum de alcool se asociază cu niveluri crescute ale simptomelor depresive.
3. Factorii familiali (precum atitudinile permissive ale părinților sau modelele parentale de consum) pot amplifica manifestarea simptomelor emoționale.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul pilot a fost conceput ca o investigație observațională, transversală și corelațională, având ca scop identificarea și analizarea relației dintre consumul de alcool și modificările emoționale la tinerii adulți. Subiecții au fost recrutați în intervalul ianuarie 2021 – decembrie 2023.

Eșantionul a inclus un număr total de 60 de participanți cu vârste cuprinse între 18 și 30 de ani, aflați fie în evidență, fie internați în cadrul Spitalului de Psihiatrie “Elisabeta Doamna” din Galați. Distribuția pe sexe a fost dezechilibrată în favoarea bărbaților: 41 de subiecți de sex masculin (68,3%) și 19 de sex feminin (31,7%). Vârsta medie a eșantionului a fost de 24,18 ani (SD = 3,80). Selecția participanților a fost realizată printr-o metodă de conveniență neprobabilistică, cu criterii stricte de excludere pentru tulburări neurocognitive sau psihiatrice severe.

Datele colectate au cuprins informații socio-demografice și psihologice. S-au extras detalii privind sexul, mediul de proveniență, nivelul de educație și starea la externare. S-au notat informații despre stima de sine și stabilitatea trăsăturilor de caracter. Pentru cuantificarea stării emoționale, s-au utilizat Inventarul de Depresie Beck (BDI) și Inventarul de Anxietate Starea-Trăsătură (STAI). Cercetarea a inclus și indicatori exploratori AffectPoz (afect pozitiv) și AffectNeg (afect negativ), derivați din observațiile clinice. Consumul de alcool a fost cuantificat pe baza frecvenței auto-raportate și categorizat în: Ocazional, Moderat și Excesiv (ridicat).

Colectarea datelor s-a desfășurat printr-o abordare mixtă, combinând informațiile existente în fișele medicale cu evaluări psihologice directe. S-au asigurat confidențialitatea datelor și s-a

obținut consimțământul informat scris de la toți participanții. Administrarea instrumentelor psihologice s-a realizat de către psihologi clinicieni acreditați, numai atunci când starea mintală a pacientului era suficient de stabilă.

Pentru procesarea datelor s-a utilizat software-ul MATLAB. S-au calculat indicatori descriptivi. Relația dintre nivelul consumului de alcool și scorurile la scalele psihologice a fost investigată prin corelații Pearson (sau Spearman). S-au utilizat teste t pentru eșantioane independente și analiza varianței unifactoriale (ANOVA) pentru a compara mediile grupurilor de consum. S-au construit și modele de regresie liniară pentru a explora relația multivariată dintre consumul de alcool și scorurile la scale, controlând influența altor factori. Pragul de semnificație statistică a fost stabilit la $p < 0,05$.

REZULTATE PRINCIPALE

Caracteristicile eșantionului

Din totalul eșantionului de 60 de tineri, 26 de subiecți (43,3%) s-au încadrat în categoria consumului excesiv, 18 (30%) au raportat un consum moderat, iar 16 (26,7%) au avut un consum ocazional. Majoritatea participanților s-au încadrat în intervalul 20–24 de ani (aproximativ 70% din eșantion), reflectând focalizarea studiului pe segmentul de adulți tineri.

Tabel 10 Statistici descriptive ale vârstei și scorurilor la scalele de depresie și anxietate în eșantion (N = 60) [162]

<i>Variabilă</i>	<i>Medie (M)</i>	<i>Deviație standard (SD)</i>	<i>Interval de încredere 95%</i>
<i>Vârsta (ani)</i>	24,18	3,80	—
<i>BDI (depresie)</i>	15,72	6,89	[13,09; 17,50]
<i>STAI-S (anxietate)</i>	40,27	8,59	[37,95; 42,58]

Analiza corelațiilor

Coeficienții de corelație Pearson între nivelul consumului de alcool și scorurile la scalele afective au rezultat a fi semnificativi statistic și negativi.

Tabel 11 Valorile coeficienților Pearson și p-valorile pentru cele trei dimensiuni afective

<i>Scor afectiv</i>	<i>Coeficient Pearson (r)</i>	<i>p-valoare</i>
<i>Depresie (BDI)</i>	-0,57	< 0,001
<i>Anxietate de stat (STAI-S)</i>	-0,38	0,003
<i>Anxietate de trăsătură (STAI-T)</i>	-0,42	0,001

Aceste valori indică faptul că, în eșantionul studiat, scorurile mai mari de consum de alcool s-au asociat paradoxal cu niveluri mai scăzute raportate de depresie și anxietate. Această constatare contrară așteptărilor sugerează fie un posibil efect subiectiv de “automedicație” (alcoolul fiind folosit pentru a atenua temporar stările emoționale negative), fie prezența unor factori de confuzie (precum variabile socio-demografice sau mecanisme psihologice de negare) care influențează relația consum-simptome.

Analiza ANOVA unifactorială a indicat existența unor diferențe semnificative statistic între cele trei grupuri de consum (ocazional, moderat, excesiv) în ceea ce privește nivelul simptomelor emoționale: depresie ($p < 0,001$), STAI-S ($p = 0,010$) și STAI-T ($p = 0,003$). Analiza post-hoc (testul Tukey) pentru scorurile de depresie a arătat un contrast semnificativ între grupa neconsumatorilor și grupa marilor consumatori ($p < 0,05$). Totuși, nu s-a observat o relație liniară clară, grupul cu consum moderat înregistrând scoruri BDI mai mari decât cel ocazional sau cel cu consum ridicat.

Modele de regresie liniară

Pentru depresie (BDI), modelul de regresie a obținut un coeficient de determinare $R^2 = 0,351$ ($p < 0,001$), indicând că aproximativ 35% din variabilitatea scorurilor BDI este explicată de variabilele incluse în model. Coeficientul de regresie asociat nivelului consumului de alcool a fost negativ și semnificativ ($\beta = -5,17, p < 0,001$), sugerând un scor BDI mai mic la indivizii care declară un consum mai ridicat de alcool (ținând cont și de efectele sexului și mediului de proveniență).

ANOVA și analizele post-hoc au confirmat variații între neconsumatori, consumatori moderați și mari consumatori, însă **marii consumatori nu au prezentat cea mai mare severitate afectivă**. Modelele de regresie multiplă – ajustate pentru sex și mediu – au demonstrat că **aprox. 35% din variabilitatea depresiei** este explicată de consum, sex și origine, coeficientul pentru consum menținându-se negativ. Pentru anxietate, influența consumului rămâne negativă, dar cu **putere explicativă modestă** ($R^2 \approx 0,17-0,19$).

DISCUȚII

Majoritatea meta-analizelor descriu o **asociere pozitivă** între abuzul de alcool și depresie, însă studiile transversale pe eșantioane clinice restrânse pot evidenția relații inverse din cauza **momentului măsurării, sub-raportării** și efectelor acute de „self-medication”. Astfel, **bidirecționalitatea** relației rămâne validă: consumul poate precipita depresia pe termen lung, iar depresia netratată poate conduce la consum problematic[163].

Alcoolul produce **efecte psihotrope imediate** (sedare, euforie) care pot **masca temporar** distresul emoțional. Dacă evaluarea are loc la scurt timp după consum, participanții pot raporta scoruri reduse, reflectând starea momentului, nu realitatea pe termen lung.

În ansamblu, studiul confirmă că **debutul precoce și intensitatea consumului etanolic reprezintă un semnal de alarmă** pentru vulnerabilitatea afectivă, chiar dacă manifestările

depressive/anxioase pot fi inițial atenuate sau ascunse. Doar printr-o **abordare integrată – clinică și comunitară – centrată pe prevenție, depistare timpurie și tratament simultan al adicției și al tulburărilor afective**, se poate spera la reducerea incidenței depresiei asociate consumului de alcool și la îmbunătățirea sănătății mintale a generației tinere.

CAPITOLUL 7: IMPACTUL CONSUMULUI CRONIC DE ALCOOL ASUPRA FUNCȚIEI COGNITIVE LA ADULȚII VÂRSTNICI

Capitolul 7 prezintă un studiu observațional retrospectiv desfășurat la Spitalul Clinic de Psihiatrie "Elisabeta Doamna" din Galați, analizând deteriorarea cognitivă la adulții vârstnici cu consum cronic de alcool și disparitățile rural-urban asociate.

CONTEXT ȘI FUNDAMENTARE ȘTIINȚIFICĂ

Studiul este motivat de contextul epidemiologic alarmant din România, țară care ocupă prima poziție în Europa la consumul excesiv de alcool (17 litri de alcool pur per capita anual), în condițiile îmbătrânirii accelerate a populației. **Neurotoxicitatea alcoolică** operează prin mecanisme complexe: inhibarea receptorilor glutamatergici (NMDA, AMPA), facilitarea receptorilor GABA, inducând excitotoxicitate și pierderea plasticității sinaptice. **Deficiența de tiamină**, frecventă la consumatorii cronici, contribuie la dezvoltarea sindromului Wernicke-Korsakoff prin mecanisme excitotoxice [1,164–166].

Literatura internațională documentează **disparități rural-urban** semnificative în esenței rurale prezentând risc crescut de consum (58,48% vs 49,52% urban), tendință care persistă la vârsta adultă.

METODOLOGIA STUDIULUI

Studiul a inclus **152 de pacienți vârstnici** (≥ 55 ani) cu consum cronic de alcool, internați între 2021-2023. Consumul cronic a fost definit ca >14 unități/săptămână pentru bărbați și >7 unități/săptămână pentru femei, menținut minimum 6 luni.

Instrumentele de evaluare au inclus:

- **MMSE** (Mini-Mental State Examination) la internare și externare
- **Markeri hepatici**: AST, ALT, GGT, bilirubina totală, amoniacul
- **Date demografice** și caracteristici clinice, cu focus pe reședința rural vs urban

REZULTATE PRINCIPALE

Caracteristici demografice

Distribuția anuală a spitalizărilor a evidențiat o creștere în 2022 (63 cazuri, 41,4%), posibil datorită efectelor pandemiei COVID-19. **Majoritatea pacienților au fost bărbați** (68%), cu vârstă mediană de $62,7 \pm 8,4$ ani. **Proveniența rurală a predominat** (63,8% vs 36,2% urban), reflectând prevalența crescută a consumului problematic în comunitățile rurale moldovene.

Disparitățile educaționale au fost semnificative: pacienții rurali au raportat mai puțini ani de școlarizare ($8,1 \pm 3,2$ ani vs $10,4 \pm 3,7$ ani urban, $p < 0,01$) și statut socio-economic mai precar (74% vs 58% cu venituri sub media națională).

Deficite cognitive și evoluție

94% dintre pacienți au prezentat scoruri MMSE sub pragul de normalitate (< 24) la internare, confirmând prevalența extrem de ridicată a deficitelor cognitive. Scorul MMSE mediu a crescut semnificativ de la **23,4 $\pm$ 4,1 la internare la 25,0 $\pm$ 3,7 la externare** ($\Delta = +1,6$ puncte, $p < 0,001$), demonstrând beneficiul intervențiilor integrate (detoxifiere, optimizare metabolică, psihoterapie).

Totuși, **doar 32% dintre pacienți** au atins scoruri MMSE ≥ 26 la externare, indicând o recuperare parțială, nu completă, ceea ce sugerează necesitatea programelor de reabilitare pe termen lung.

Disparități rural-urban

Pacienții rurali au prezentat **scoruri MMSE semnificativ mai scăzute** la internare: $22,6 \pm 3,9$ vs $24,8 \pm 4,2$ pentru urbani ($p = 0,02$). Această diferență de 2,2 puncte reprezintă echivalentul a aproximativ **3-4 ani de îmbătrânire cognitivă accelerată**.

La externare, scorurile au fost similare între grupuri, însă **disparitatea inițială a persistat**, sugerând că factorii structurali și socio-economici care contribuie la dezavantajul rural nu sunt corecți prin intervențiile acute spitalicești.

Corelații cu markerii hepatici

Analiza corelațiilor a evidențiat relații semnificative între MMSE și markerii hepatici:

- **GGT:** $r = -0,41$, $p < 0,001$ (corelația cea mai puternică)
- **AST:** $r = -0,29$, $p = 0,0003$
- **ALT:** $r = -0,26$, $p = 0,0013$
- **Bilirubina și amoniacul:** corelații nesemnificative

GGT-ul, implicat în homeostaza glutationului celular, pare să aibă un rol central în relația dintre disfuncția hepatică și declinul cognitiv, reflectând starea de stres oxidativ sistemic.

CONTEXTUALIZAREA INTERNAȚIONALĂ

Rezultatele sunt **consistente cu literatura internațională** care demonstrează că consumul cu risc ridicat (≥ 24 g alcool/zi) crește riscul de demență cu 3,2-7,8%. Studiile ACTIVE și cele din Mexic confirmă disparitățile rural-urban similare în performanța cognitivă [166,167].

Corelația GGT-performanța cognitivă este susținută de studii recente care explorează axa ficat-creier, un studiu chinez pe 2.943 femei demonstrând că nivelurile crescute de GGT sunt asociate cu risc crescut de deteriorare cognitivă ușoară [168–170].

Recuperarea parțială observată (+1,6 puncte MMSE) corespunde cu literatura care documentează recuperarea parțială a funcțiilor cognitive în abstinerea alcoolică, studiile prin neuroimagică demonstrând începutul recuperării volumului substanței cenușii în două săptămâni de abținere [171].

MECANISME NEUROBIOLOGICE ȘI IMPLICAȚII CLINICE

Neurotoxicitatea alcoolică

Consumul cronic perturbă echilibrul glutamat-GABA, inducând adaptări care persistă în abținere. **Deficiența de tiamină** reprezintă un mecanism aditional prin dezvoltarea sindromului Wernicke-Korsakoff, producând leziuni în diencefal, talamus și corpii mamilari [172–176].

Axa ficat-creier

Corelația puternică GGT-MMSE susține existența unei **axe ficat-creier** prin multiple mecanisme:

- **Stresul oxidativ sistemic** - GGT reflectă depleția rezervelor antioxidante
- **Inflamația cronică** - markeri hepatici ridicate asociați cu state pro-inflamatorii sistemice
- **Perturbări metabolice** - ALT și AST influențează disponibilitatea substraturilor energetice cerebrale

Implicații pentru practica clinică

Rezultatele justifică:

1. **Screening cognitiv sistematic** la toți pacienții cu tulburare de consum de alcool
2. **Intervenții țintite în mediul rural** - screening prioritar, reabilitare cognitivă adaptată
3. **Managementul integrat** al comorbidităților cognitiv-hepatice

4. **Abordarea multidisciplinară** incluzând tratamentul disfuncției hepatice și suplimentarea nutrițională

Limitări metodologice

- **Design retrospectiv** - limitează stabilirea relațiilor cauzale
- **Lipsa grupului de control** din populație generală
- **Perioada scurtă de urmărire** - doar durata spitalizării
- **MMSE ca instrument global** - poate să nu surprindă deficite subtile specifice

Concluzii

Studiul demonstrează **impactul devastator** al consumului cronic de alcool asupra funcției cognitive la vârstnici, cu o prevalență de 94% a deficitelor cognitive la internare. **Disparitățile rural-urban semnificative** (diferență de 2,2 puncte MMSE) persistă chiar și după intervenții acute, reflectând inegalități structurale în educație și acces la servicii de sănătate.

Corelația puternică GGT-funcția cognitivă ($r=-0,41$) susține existența unei axe ficat-creier și sugerează că markerii hepatici pot servi ca predictor ai riscului cognitiv. **Îmbunătățirea parțială** dar semnificativă în timpul spitalizării (+1,6 puncte MMSE) demonstrează potențialul de recuperare, dar magnitudinea modestă indică necesitatea abordărilor pe termen lung.

Rezultatele au **implicații majore pentru sănătatea publică** în România, justificând implementarea screening-ului cognitiv sistematic, dezvoltarea intervențiilor țintite pentru populațiile rurale și integrarea managementului cognitiv-hepatic în practica clinică. Studiul constituie o platformă solidă pentru cercetări longitudinale viitoare și dezvoltarea unor strategii naționale de prevenție și intervenție în consumul problematic de alcool la vârstnici.

CONCLUZII FINALE

Concluzii finale – versiune condensată

Cercetarea doctorală confirmă relația semnificativă, dar nu mereu directă, dintre consumul de și depresie. Utilizând AUDIT și BDI-II, studiul arată că, la tineri (18-30 ani), un consum mai intens se corelează paradoxal cu scoruri depresive mai mici, fenomen explicat prin automedicație temporară și subraportare a simptomelor.

La adulții vârstnici cu consum cronic, 94% prezintă deficit cognitiv la internare; scorurile MMSE cresc modest pe durata spitalizării, sugerând reversibilitate parțială dacă sevrajul este gestionat și funcția hepatică este optimizată. Totuși, disparitățile rural-urban persistă: pacienții rurali ajung mai târziu la evaluare și pornesc cu funcție cognitivă mai slabă.

Cele cinci ipoteze inițiale au fost validate parțial: asocierea consum-depresie există, dar direcția poate fi inversă; relația este bidirecțională; apar diferențe între subgrupuri; și intervențiile

integrate (tratament dual alcool-depresie) depășesc abordările secvențiale. Modelul bio-psiho-social elaborat combină mecanisme neurobiologice, factori psihologici și context social, oferind un cadru explicativ nou pentru populația românească.

Contribuțiile originale includ evidențierea disparităților rural-urban, validarea locală a AUDIT și BDI-II, și algoritmi pentru diferențierea depresiei primare de cea indusă de substanță. Pentru practică, se recomandă screening dual obligatoriu, centre de tratament integrat și programe mobile/telemedicină dedicate zonelor rurale.

Limitările (eșantioane mici, design transversal, auto-raportare) impun studii longitudinale multicentrice cu biomarkeri neuro-inflamatori și neuroimagică avansată. La nivel de politici, este necesar un plan național care să unească serviciile de sănătate mintală și cele pentru dependențe, să extindă screening-ul în medicina primară și să lanseze campanii de educație publică adaptate mediului rural.

BIBLIOGRAFIE

- [1] Topic: Alcohol market in Romania, Statista (n.d.). <https://www.statista.com/topics/8564/alcohol-market-in-romania/> (accessed July 8, 2025).
- [2] Romania Drinks The Most Alcohol Out Of Any Country Worldwide, Yahoo Life (2024). <https://www.yahoo.com/lifestyle/romania-drinks-most-alcohol-country-130047939.html> (accessed July 8, 2025).
- [3] Depression, (n.d.). <https://www.who.int/health-topics/depression> (accessed July 8, 2025).
- [4] Depressive disorder (depression), (n.d.). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (accessed July 2, 2025).
- [5] Mental health - European Commission, (2025). https://health.ec.europa.eu/non-communicable-diseases/mental-health_en (accessed July 8, 2025).
- [6] World Mental Health Day 2024: 10 October | Think Tank | Parlamentul European, (n.d.). [https://www.europarl.europa.eu/thinktank/ro/document/EPRS_ATA\(2024\)762422](https://www.europarl.europa.eu/thinktank/ro/document/EPRS_ATA(2024)762422) (accessed July 8, 2025).
- [7] Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders, (n.d.). <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096745> (accessed July 8, 2025).
- [8] Depression, population-based prevalence, estimate (%), (n.d.). <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/estimated-population-based-prevalence-of-depression> (accessed July 8, 2025).
- [9] A. Klimkiewicz, J. Klimkiewicz, A. Jakubczyk, I. Kieres-Salomoński, M. Wojnar, Comorbidity of alcohol dependence with other psychiatric disorders. Part I. Epidemiology of dual diagnosis, *Psychiatr Pol* 49 (2015) 265–275. <https://doi.org/10.12740/PP/25704>.
- [10] P. Qi, M. Huang, H. Zhu, Association between alcohol drinking frequency and depression among adults in the United States: a cross-sectional study, *BMC Psychiatry* 24 (2024) 836. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06296-9>.
- [11] W. Feng, B. Zhang, P. Duan, Y. Bi, Z. Jin, X. Li, X. Zhao, K. Zuo, Risk of major depressive increases with increasing frequency of alcohol drinking: a bidirectional two-sample Mendelian randomization analysis, *Front. Public Health* 12 (2024). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1372758>.
- [12] K.M. Keyes, K. Allel, U.M. Staudinger, K.A. Ornstein, E. Calvo, Chapter One - Alcohol consumption predicts incidence of depressive episodes across 10 years among older adults in

- 19 countries, in: T. Deak, L.M. Savage (Eds.), *International Review of Neurobiology*, Academic Press, 2019: pp. 1–38. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.09.001>.
- [13] Y. Xu, X. Cheng, Y. Li, H. Shen, Y. Wan, L. Ping, H. Yu, Y. Cheng, X. Xu, J. Cui, C. Zhou, Shared and Distinct White Matter Alterations in Major Depression and Bipolar Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis, *JIN* 23 (2024) 170. <https://doi.org/10.31083/j.jin2309170>.
- [14] D.M. Lovinger, Serotonin's Role in Alcohol's Effects on the Brain, *Alcohol Health Res World* 21 (1997) 114–120. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826824/> (accessed July 8, 2025).
- [15] A. Network, The effect of alcohol on neurotransmitters in the brain, *AccessMedicine Network* (2018). <https://www.accessmedicinenetwork.com/posts/34085-the-effect-of-alcohol-on-neurotransmitters-in-the-brain> (accessed July 8, 2025).
- [16] S. Donato, L.A. Ray, Neurobiology and the Treatment of Alcohol Use Disorder: A Review of the Evidence Base, *SAR* 14 (2023) 157–166. <https://doi.org/10.2147/SAR.S409943>.
- [17] T.O. Afifi, J. Fortier, S. Salmon, T. Taillieu, A. Osorio, L. Roos, A. Stewart-Tufescu, L. Tonmyr, A. Gonzalez, M. Kimber, J. Sareen, H.L. MacMillan, Youth COVID-19 stressors and associations with self-perceived health, depression, anxiety, and at-risk alcohol and cannabis use, *FACETS* 9 (2024) 1–10. <https://doi.org/10.1139/facets-2023-0160>.
- [18] A. Bowirrat, I. Elman, C.A. Dennen, M.C. Gondré-Lewis, J.L. Cadet, J. Khalsa, D. Baron, D. Soni, M.S. Gold, T.J. McLaughlin, D. Bagchi, E.R. Braverman, M. Ceccanti, P.K. Thanos, E.J. Modestino, K. Sunder, N. Jafari, F. Zeine, R.D. Badgaiyan, D. Barh, M. Makale, K.T. Murphy, K. Blum, Neurogenetics and Epigenetics of Loneliness, *PRBM* 16 (2023) 4839–4857. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S423802>.
- [19] H. Kim, The Mediating Effect of Depression on the Relationship between Loneliness and Substance Use in Korean Adolescents, *Behavioral Sciences* 14 (2024) 241. <https://doi.org/10.3390/bs14030241>.
- [20] 박은옥, The influences of mental health problem on suicide-related behaviors among adolescents: Based on Korean Youth Health Behavior Survey, *J Korean Acad Soc Nurs Educ* 29 (2023) 98–108. <https://doi.org/10.5977/jkasne.2023.29.1.98>.
- [21] Facts about alcohol, Alcohol Action Ireland (n.d.). <https://alcoholireland.ie/facts-about-alcohol/> (accessed July 8, 2025).
- [22] Mental Health Problems of Prison and Jail Inmates | Office of Justice Programs, (n.d.). <https://www.ojp.gov/ncjrs/virtual-library/abstracts/mental-health-problems-prison-and-jail-inmates> (accessed July 8, 2025).

- [23] Mental health, Consilium (n.d.). <https://www.consilium.europa.eu/en/policies/mental-health/> (accessed July 8, 2025).
- [24] K. Wolitzky-Taylor, J. Schiffman, Predictive Associations Among the Repeated Measurements of Anxiety, Depression, and Craving in a Dual Diagnosis Program, *Journal of Dual Diagnosis* 15 (2019) 140–146. <https://doi.org/10.1080/15504263.2019.1589660>.
- [25] H. Riper, G. Andersson, S.B. Hunter, J. de Wit, M. Berking, P. Cuijpers, Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: a meta-analysis, *Addiction* 109 (2014) 394–406. <https://doi.org/10.1111/add.12441>.
- [26] Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders, (n.d.). <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096745> (accessed July 12, 2025).
- [27] Depression Statistics: Types, Symptoms, Treatments, More, Healthline (2018). <https://www.healthline.com/health/depression/facts-statistics-infographic> (accessed July 12, 2025).
- [28] Depression Rates by Country 2025, *Worldpopulationreview.Com* (n.d.). <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/depression-rates-by-country> (accessed July 12, 2025).
- [29] Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders., World Health Organization, Geneva, 2024. <https://www.drugsandalcohol.ie/41287/> (accessed July 12, 2025).
- [30] S. on Facebook, S. on Twitter, New WHO Report Detailing Alcohol’s Devastating Toll on Global Health Reinforces Urgent Need for Governments to Act, *Vital Strategies* (2024). <https://www.vitalstrategies.org/new-who-report-detailing-alcohols-devastating-toll-on-global-health-reinforces-urgent-need-for-governments-to-act/> (accessed July 12, 2025).
- [31] Fact sheet on a SAFER WHO European Region: developments in alcohol control policies, 2010-2019, (n.d.). <https://www.who.int/europe/publications/m/item/fact-sheet-on-a-safer-who-european-region-developments-in-alcohol-control-policies-2010-2019> (accessed July 12, 2025).
- [32] Ranking of countries by alcohol consumption (data from 2025), (2024). <https://global-relocate.com/rankings/alcohol-per-capita-consumption> (accessed July 12, 2025).
- [33] R. Journal, Romania’s Alcoholic Beverage Market Up, *The Romania Journal* (2025). <https://www.romaniajournal.ro/society-people/the-m-works-unlock-study-romanias-alcoholic-beverage-market-on-the-rise/> (accessed July 12, 2025).

- [34] A. Maștaleru, I.M. Abdulan, R. Ștefăniu, N. Lefter, I.A. Sandu, A.I. Pislaru, M.M. Leon-Constantin, I.D. Alexa, A.C. Ilie, Relationship between Frailty and Depression in a Population from North-Eastern Romania, *International Journal of Environmental Research and Public Health* 19 (2022) 5731. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095731>.
- [35] Depressive disorder (depression), (n.d.). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (accessed July 25, 2025).
- [36] The Latest Mental Health Statistics: What the Numbers Say About the State of Our Minds in 2024 | Huntington Psychological Services, (2024). <https://huntingtonpsych.com/the-latest-mental-health-statistics-what-the-numbers-say-about-the-state-of-our-minds-in-2024> (accessed July 13, 2025).
- [37] G. Yan, Y. Zhang, S. Wang, Y. Yan, M. Liu, M. Tian, W. Tian, Global, regional, and national temporal trend in burden of major depressive disorder from 1990 to 2019: An analysis of the global burden of disease study, *Psychiatry Research* 337 (2024) 115958. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115958>.
- [38] R.H. Salk, J.S. Hyde, L.Y. Abramson, Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms, *Psychological Bulletin* 143 (2017) 783–822. <https://doi.org/10.1037/bul0000102>.
- [39] Z. Xu, J. Feng, S. Xing, Y. Liu, Y. Chen, J. Li, Y. Feng, Global trends and spatial drivers of diabetes mellitus mortality, 1990-2019: a systematic geographical analysis, *Front. Endocrinol.* 15 (2024). <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1370489>.
- [40] J. Dolcini, M. Chiavarini, E. Ponzio, G. Firmani, M.M. D’Errico, P. Barbadoro, Consumption of Tap Water and Sociodemographic-Associated Characteristics: A Nationwide Cross-Sectional Study, *Nutrients* 16 (2024) 944. <https://doi.org/10.3390/nu16070944>.
- [41] M.E. Patrick, S.J. Peterson, Y.C. Pang, Y.M. Terry-McElrath, Links between adolescent binge drinking and midlife alcohol use behaviors by age, sex, and race/ethnicity, *Alcohol, Clinical and Experimental Research* 48 (2024) 2060–2069. <https://doi.org/10.1111/acer.15435>.
- [42] H.M. Bizuayehu, A.F. Dadi, K.Y. Ahmed, T.K. Tegegne, T.A. Hassen, G.D. Kibret, D.B. Ketema, M.G. Bore, S. Thapa, D.B. Odo, Z.Y. Kassa, D.M. Shifti, E. Amsalu, P. Sarich, R.L. Venchiarutti, Y.A. Melaku, K.T. Kibret, A. Habte, Y.M. Mefsin, A. Seid, S.A. Belachew, Burden of 30 cancers among men: Global statistics in 2022 and projections for 2050 using population-based estimates, *Cancer* 130 (2024) 3708–3723. <https://doi.org/10.1002/cncr.35458>.
- [43] G. Brătucu, A.I.M. Tudor, A.V. Lită, E. Nichifor, I.B. Chițu, T.-O. Brătucu, Designing the Well-Being of Romanians by Achieving Mental Health with Digital Methods and Public

Health Promotion, International Journal of Environmental Research and Public Health 19 (2022) 7868. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137868>.

- [44] S. Carmen, M. CIUTAN, Studiu descriptiv privind situația episoadelor de spitalizare determinate de depresie în România, în ultimul deceniu, *Management in Health* 26 (2022) 7–7. <https://doi.org/10.5233/2eddxw48>.
- [45] F.N. Brière, P. Rohde, J.R. Seeley, D. Klein, P.M. Lewinsohn, Comorbidity between major depression and alcohol use disorder from adolescence to adulthood, *Comprehensive Psychiatry* 55 (2014) 526–533. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.10.007>.
- [46] B. Lynch, MD, Alcohol And Dual Diagnosis, Addiction Center (n.d.). <https://www.addictioncenter.com/alcohol/alcohol-dual-diagnosis/> (accessed July 13, 2025).
- [47] H. Huang, Z. Zhu, H. Chen, K. Ning, R. Zhang, W. Sun, B. Li, H. Jiang, W. Wang, J. Du, M. Zhao, Z. Yi, J. Li, R. Zhu, S. Lu, S. Xie, X. Wang, W. Fu, C. Gao, W. Hao, Prevalence, Demographic, and Clinical Correlates of Comorbid Depressive Symptoms in Chinese Psychiatric Patients With Alcohol Dependence, *Front Psychiatry* 11 (2020) 499. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00499>.
- [48] P. Amaro, C. Fonseca, A. Afonso, G. Jacinto, L. Gomes, H. Pereira, H. José, C. Silva, A. Lima, H. Arco, J. Nabais, M. Lopes, A. Pereira, I. Fragoeiro, L.G. Pinho, Depression and Anxiety of Portuguese University Students: A Cross-Sectional Study about Prevalence and Associated Factors, *Depression and Anxiety* 2024 (2024) 5528350. <https://doi.org/10.1155/2024/5528350>.
- [49] A. Mozumdar, G. Liguori, Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among U.S. Adults: NHANES III to NHANES 1999–2006, *Diabetes Care* 34 (2010) 216–219. <https://doi.org/10.2337/dc10-0879>.
- [50] Connection between alcohol use and depression could aid treatment, MSUToday | Michigan State University (n.d.). <https://msutoday.msu.edu/news/2020/connection-between-alcohol-use-and-depression-could-aid-treatment> (accessed July 13, 2025).
- [51] CDC, National Health and Nutrition Examination Survey, National Health and Nutrition Examination Survey (2025). <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.html> (accessed July 13, 2025).
- [52] H. Dong, Z. Zhang, Y. Chen, Y. Shao, Z. Huang, Cellular nature of major depressive disorder and alcohol use disorder comorbidity: An overview, *Theoretical and Natural Science* 45 (2024) 313–317. <https://doi.org/10.54254/2753-8818/45/20240681>.
- [53] T.E. Okoro, U.E. Chikezie, Prevalence of alcohol and other psychoactive substance abuse and association with depression among medical students in Niger Delta University, Bayelsa

- [54] S. Lee, S. Hwang, K.T. Kwon, E. Nam, U.S. Chung, S.-W. Kim, H.-H. Chang, Y. Kim, S. Bae, J.-Y. Shin, S. Bae, H.W. Ryoo, J. Jeong, N. Oh, S.H. Lee, Y. Kim, C.K. Kang, H.Y. Park, J. Park, S.Y. Park, B. Kim, H.S. Cheong, J.W. Son, S.J. Lim, S. Yun, W.S. Oh, K.-H. Park, J.-Y. Lee, S.T. Heo, J. Lee, Prevalence and Associated Factors of Depression and Anxiety Among Healthcare Workers During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Nationwide Study in Korea, *Journal of Korean Medical Science* 39 (2024). <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e120>.
- [55] J. Martínez-Líbano, J. Torres-Vallejos, J.C. Oyanedel, N. González-Campusano, G. Calderón-Herrera, M.-M. Yeomans-Cabrera, Prevalence and variables associated with depression, anxiety, and stress among Chilean higher education students, post-pandemic, *Front. Psychiatry* 14 (2023). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1139946>.
- [56] A. Chakrabarti, I. Saha, M. Kalita, D. Bhattacharya, B. Haque, A. Nagraj, S. Mukherjee, V. Benegal, High prevalence of alcohol use disorder & psychiatric comorbidity among coal mine workers: Observations from a cross-sectional study in West Bengal, *Indian J Med Res* 160 (2024) 95–101. https://doi.org/10.25259/ijmr_2407_23.
- [57] S.E. Collins, Associations Between Socioeconomic Factors and Alcohol Outcomes, *Alcohol Res* 38 (2016) 83–94. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4872618/> (accessed July 13, 2025).
- [58] E.-M. Elkan, C. Ana, R.E.B. Goroftei, E. Sevastian, L. Mihaela, S.D. Mitincu-Caramfil, M.L. Zlati, D. Ciortea, E.A. Banu, B.C. Stan, Hidrocefalia cu stenoza apeductală nontumorală asociată unei forme de neurofibromatoză și importanța educației pacientului și a familiei acestuia., *Journal for Neurology & Psychiatry of Child & Adolescent in Romania* 27 (2021). <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=20688040&AN=150883351&h=%2FHAan9tYS5kHKdWPdAdHXGDJm4eFha2%2FYIPkm%2FnuBN6k8pMbwT8pZZ64gayqNEov8ImyW2Qahqdw70xVw6taIw%3D%3D&crl=c> (accessed July 24, 2025).
- [59] R.K. McHugh, R.D. Weiss, Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders, *Alcohol Res* 40 (2019) arcr.v40.1.01. <https://doi.org/10.35946/arcr.v40.1.01>.
- [60] S. Khan, M. Okuda, D.S. Hasin, R. Secades-Villa, K. Keyes, K.-H. Lin, B. Grant, C. Blanco, Gender Differences in Lifetime Alcohol Dependence: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 37 (2013) 1696–1705. <https://doi.org/10.1111/acer.12158>.
- [61] J.H. Back, Y. Lee, Gender differences in the association between socioeconomic status (SES) and depressive symptoms in older adults, *Arch Gerontol Geriatr* 52 (2011) e140-144. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.09.012>.

- [62] T. Okamoto, M.T. Harnett, H. Morikawa, Hyperpolarization-Activated Cation Current (I_h) Is an Ethanol Target in Midbrain Dopamine Neurons of Mice, *Journal of Neurophysiology* 95 (2006). <https://doi.org/10.1152/jn.00682.2005>.
- [63] M. Melis, M. Diana, P. Enrico, M. Marinelli, M.S. Brodie, Ethanol and acetaldehyde action on central dopamine systems: mechanisms, modulation, and relationship to stress, *Alcohol* 43 (2009) 531–539. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2009.05.004>.
- [64] Modulation of dopamine release by ethanol is mediated by atypical GABAA receptors on cholinergic interneurons in the nucleus accumbens, (n.d.). <https://doi.org/10.1111/adb.13108>.
- [65] J.T. Beckley, S. Laguesse, K. Phamluong, N. Morisot, S.A. Wegner, D. Ron, The First Alcohol Drink Triggers mTORC1-Dependent Synaptic Plasticity in Nucleus Accumbens Dopamine D1 Receptor Neurons, *J. Neurosci.* 36 (2016) 701–713. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2254-15.2016>.
- [66] B. Juarez, C. Morel, S.M. Ku, Y. Liu, H. Zhang, S. Montgomery, H. Gregoire, E. Ribeiro, M. Crumiller, C. Roman-Ortiz, J.J. Walsh, K. Jackson, D.E. Croote, Y. Zhu, S. Zhang, L.F. Vendruscolo, S. Edwards, A. Roberts, G.E. Hodes, Y. Lu, E.S. Calipari, D. Chaudhury, A.K. Friedman, M.-H. Han, Midbrain circuit regulation of individual alcohol drinking behaviors in mice, *Nat Commun* 8 (2017) 2220. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02365-8>.
- [67] C. Xiao, X.M. Shao, M.F. Olive, W.C. Griffin, K.-Y. Li, K. Krnjević, C. Zhou, J.-H. Ye, Ethanol Facilitates Glutamatergic Transmission to Dopamine Neurons in the Ventral Tegmental Area, *Neuropsychopharmacol* 34 (2009) 307–318. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.99>.
- [68] V. Bassareo, R. Frau, R. Maccioni, P. Caboni, C. Manis, A.T. Peana, R. Migheli, S. Porru, E. Acquas, Ethanol-Dependent Synthesis of Salsolinol in the Posterior Ventral Tegmental Area as Key Mechanism of Ethanol's Action on Mesolimbic Dopamine, *Front. Neurosci.* 15 (2021). <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.675061>.
- [69] P. Willner, J. Scheel-Krüger, C. Belzung, The neurobiology of depression and antidepressant action, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 37 (2013) 2331–2371. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.12.007>.
- [70] V. Krishnan, E.J. Nestler, The molecular neurobiology of depression, *Nature* 455 (2008) 894–902. <https://doi.org/10.1038/nature07455>.
- [71] E. Haroon, C.L. Raison, A.H. Miller, Psychoneuroimmunology Meets Neuropsychopharmacology: Translational Implications of the Impact of Inflammation on Behavior, *Neuropsychopharmacol* 37 (2012) 137–162. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.205>.
- [72] S. Bagherzadeh-Azbari, H. Khazaie, M. Zarei, K. Spiegelhalter, M. Walter, J. Leerssen, E.J.W. Van Someren, A.A. Sepehry, M. Tahmasian, Neuroimaging insights into the link

- between depression and Insomnia: A systematic review, *Journal of Affective Disorders* 258 (2019) 133–143. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.07.089>.
- [73] K.V. Athira, S. Bandopadhyay, P.K. Samudrala, V.G.M. Naidu, M. Lahkar, S. Chakravarty, An Overview of the Heterogeneity of Major Depressive Disorder: Current Knowledge and Future Prospective, *Current Neuropharmacology* 18 (2020) 168–187. <https://doi.org/10.2174/1570159X17666191001142934>.
- [74] Y. Jiang, D. Zou, Y. Li, S. Gu, J. Dong, X. Ma, S. Xu, F. Wang, J.H. Huang, Monoamine Neurotransmitters Control Basic Emotions and Affect Major Depressive Disorders, *Pharmaceuticals* 15 (2022) 1203. <https://doi.org/10.3390/ph15101203>.
- [75] A.R. Brunoni, M. Lopes, F. Fregni, A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression, *International Journal of Neuropsychopharmacology* 11 (2008) 1169–1180. <https://doi.org/10.1017/S1461145708009309>.
- [76] S.D. Mitincu-Caramfil, E. Drima, L.S. Pascu, L.-A. Moroianu, F. Gherghiceanu, M.-S. Popoviciu, A.P. Stoian, The Relationship Between Alcohol Consumption and Depression: An Analysis of Secondary Affections and Therapeutic Interventions, *Journal of Mind and Medical Sciences* 12 (2025) 24. <https://doi.org/10.3390/jmms12010024>.
- [77] R.B. Price, R. Duman, Neuroplasticity in cognitive and psychological mechanisms of depression: an integrative model, *Mol Psychiatry* 25 (2020) 530–543. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0615-x>.
- [78] P.-H. Kuo, M.C. Neale, D. Walsh, D.G. Patterson, B. Riley, C.A. Prescott, K.S. Kendler, Genome-wide linkage scans for major depression in individuals with alcohol dependence, *Journal of Psychiatric Research* 44 (2010) 616–619. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.12.005>.
- [79] K.S. Kendler, A.C. Heath, M.C. Neale, R.C. Kessler, L.J. Eaves, Alcoholism and major depression in women. A twin study of the causes of comorbidity, *Arch Gen Psychiatry* 50 (1993) 690–698. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1993.01820210024003>.
- [80] L. Cui, S. Li, S. Wang, X. Wu, Y. Liu, W. Yu, Y. Wang, Y. Tang, M. Xia, B. Li, Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment, *Sig Transduct Target Ther* 9 (2024) 30. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01738-y>.
- [81] S. Turner, N. Mota, J. Bolton, J. Sareen, Self-medication with alcohol or drugs for mood and anxiety disorders: A narrative review of the epidemiological literature, *Depression and Anxiety* 35 (2018) 851–860. <https://doi.org/10.1002/da.22771>.

- [82] C.J. Holahan, R.H. Moos, C.K. Holahan, P.L. Brennan, K.K. Schutte, Stress Generation, Avoidance Coping, and Depressive Symptoms: A 10-Year Model, *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 73 (2005) 658–666. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.73.4.658>.
- [83] H.R. Kranzler, M. Soyka, Diagnosis and Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: A Review, *JAMA* 320 (2018) 815–824. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.11406>.
- [84] K.T. Brady, S.E. Back, Childhood Trauma, Posttraumatic Stress Disorder, and Alcohol Dependence, *Alcohol Res* 34 (2012) 408–413. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860395/> (accessed July 17, 2025).
- [85] K.M. Keyes, M.L. Hatzenbuehler, D.S. Hasin, Stressful life experiences, alcohol consumption, and alcohol use disorders: the epidemiologic evidence for four main types of stressors, *Psychopharmacology* 218 (2011) 1–17. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2236-1>.
- [86] G.F. Koob, M.L. Moal, Addiction and the Brain Antireward System, *Annual Review of Psychology* 59 (2008) 29–53. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093548>.
- [87] S.K. Blaine, R. Sinha, Alcohol, stress, and glucocorticoids: From risk to dependence and relapse in alcohol use disorders, *Neuropharmacology* 122 (2017) 136–147. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.01.037>.
- [88] J.B. Saunders, O.G. Aasland, T.F. Babor, J.R. De La Fuente, M. Grant, Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II, *Addiction* 88 (1993) 791–804. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>.
- [89] A. Team, AUDIT - Alcohol Use Disorders Identification Test, in: 2008. <https://www.semanticscholar.org/paper/AUDIT-Alcohol-Use-Disorders-Identification-Test-Team/e42e240c9f0c11c3d83221248dc93c86a84c9e> (accessed July 17, 2025).
- [90] 淑子足達, くみ子上野, 尚子深町, 教足達, 雅晴神代, 岳文杠, AUDIT(Alcohol Use Disorders Identification Test)を用いた自己スクリーニングとセルフ教材が勤労男性の問題飲酒に及ぼす影響, *The Journal of Science of Labour* (2017). [https://www.semanticscholar.org/paper/AUDIT\(Alcohol-Use-Disorders-Identification-%E8%B6%B3%E9%81%94-%E3%81%8F%E3%81%BF%E5%AD%90/772683986a56c66ea6dc58fb8c7b6b021fabf25b](https://www.semanticscholar.org/paper/AUDIT(Alcohol-Use-Disorders-Identification-%E8%B6%B3%E9%81%94-%E3%81%8F%E3%81%BF%E5%AD%90/772683986a56c66ea6dc58fb8c7b6b021fabf25b) (accessed July 18, 2025).
- [91] A. Sau, AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) to Estimate the Pattern and Correlates of Alcohol Consumption among the Adult Population of West Bengal, India: A Community Based Cross-sectional Study, *JCDR* (2017). <https://doi.org/10.7860/jcdr/2017/23587.9559>.

- [92] F. Thomas, H.-B. John, S. John, M. Maristela, AUDIT The Alcohol Use Disorders Identification Test Guidelines for Use in Primary Care, Genève: OMS (2001).
- [93] M.J. Bohn, T.F. Babor, H.R. Kranzler, The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): validation of a screening instrument for use in medical settings., *J. Stud. Alcohol* 56 (1995) 423–432. <https://doi.org/10.15288/jsa.1995.56.423>.
- [94] K. Bush, D. Kivlahan, M. McDonell, S. Fihn, K. Bradley, The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). Alcohol Use Disorders Identification Test., *Archives of Internal Medicine* (1998). <https://doi.org/10.1001/archinte.158.16.1789>.
- [95] Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), NovoPsych (2021). <https://novopsych.com/assessments/health/alcohol-use-disorders-identification-test-audit/> (accessed July 18, 2025).
- [96] S. Sanchez-Roige, A.A. Palmer, P. Fontanillas, S.L. Elson, the 23andMe Research Team, the Substance Use Disorder Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, M.J. Adams, D.M. Howard, H.J. Edenberg, G. Davies, R.C. Crist, I.J. Deary, A.M. McIntosh, T.-K. Clarke, Genome-Wide Association Study Meta-Analysis of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in Two Population-Based Cohorts, *AJP* 176 (2019) 107–118. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18040369>.
- [97] J.C. Higgins-Biddle, T.F. Babor, A review of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), AUDIT-C, and USAUDIT for screening in the United States: Past issues and future directions, *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 44 (2018) 578–586. <https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1456545>.
- [98] S. Obeid, C. Abi Elias Hallit, C. Haddad, Z. Hany, S. Hallit, Validation of the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) and sociodemographic factors associated with Lebanese depressed patients, *L'Encéphale* 44 (2018) 397–402. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2017.10.010>.
- [99] K.A. Bradley, A.F. DeBenedetti, R.J. Volk, E.C. Williams, D. Frank, D.R. Kivlahan, AUDIT-C as a Brief Screen for Alcohol Misuse in Primary Care, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 31 (2007) 1208–1217. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00403.x>.
- [100] F.F. Duffy, K. Sudom, M. Jones, N.T. Fear, N. Greenberg, A.B. Adler, C.W. Hoge, J.E. Wilk, L.A. Riviere, Calibrating the Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption (AUDIT-C) for detecting alcohol-related problems among Canadian, UK and US soldiers: cross-sectional pre-deployment and post-deployment survey results, (2023). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068619>.

- [101] S.D. Passik, J.C. Lundberg, B. Rosenfeld, K.L. Kirsh, K. Donaghy, D. Theobald, E. Lundberg, W. Dugan, Factor Analysis of the Zung Self-Rating Depression Scale in a Large Ambulatory Oncology Sample, *Psychosomatics* 41 (2000) 121–127. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.41.2.121>.
- [102] G. Rubio Valladolid, J. Bermejo Vicedo, M.C. Caballero Sánchez-Serrano, J. Santo-Domingo Carrasco, Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in primary care, *Rev Clin Esp* 198 (1998) 11–14.
- [103] L. Feulner, K. Kossen, J. Lally, M. Ellis, J. Burton, D. Galarneau, Alcohol Misuse and Sexually Transmitted Infections: Using the CAGE Questionnaire as a Screening Tool, *Ochsner Journal* 24 (2024) 96–102. <https://doi.org/10.31486/toj.23.0141>.
- [104] M. Lycke, E. Martens, L. Ketelaars, J. Dezutter, T. Lefebvre, H. Pottel, K. Van Eygen, L. Cool, P. Schofield, T. Boterberg, P.R. Debruyne, Detection of alcohol abuse in older patients with cancer: The integration of alcohol screening questionnaires in the comprehensive geriatric assessment, *Journal of Geriatric Oncology* 10 (2019) 819–823. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.02.009>.
- [105] M.A. Castells, L.M. Furlanetto, Validity of the CAGE questionnaire for screening alcohol-dependent inpatients on hospital wards, *Braz. J. Psychiatry* 27 (2005) 54–57. <https://doi.org/10.1590/s1516-44462005000100012>.
- [106] O. Nilssen, R.K. Ries, F.P. Rivara, J.G. Gurney, G.J. Jurkovich, THE CAGE QUESTIONNAIRE AND THE SHORT MICHIGAN ALCOHOL SCREENING TEST IN TRAUMA PATIENTS: COMPARISON OF THEIR CORRELATIONS WITH BIOLOGICAL ALCOHOL MARKERS, *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 36 (1994) 784. <https://doi.org/10.1097/00005373-199406000-00006>.
- [107] B. Bush, S. Shaw, P. Cleary, T.L. Delbanco, M.D. Aronson, Screening for alcohol abuse using the cage questionnaire, *The American Journal of Medicine* 82 (1987) 231–235. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90061-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90061-1).
- [108] B. Liskow, J. Campbell, E.J. Nickel, B.J. Powell, Validity of the CAGE questionnaire in screening for alcohol dependence in a walk-in (triage) clinic., *J. Stud. Alcohol* 56 (1995) 277–281. <https://doi.org/10.15288/jsa.1995.56.277>.
- [109] A. Shields, Reliability generalizations of three alcohol screening measures: The Alcohol Use Disorders Identification Test the CAGE Questionnaire and the Michigan Alcoholism Screening Test, in: 2003. <https://www.semanticscholar.org/paper/Reliability-generalizations-of-three-alcohol-The-Shields/857781c53a598ddf83b17829f550c10e9d37ccd1> (accessed July 20, 2025).
- [110] A.C.P.R.D. Souza, L.A. Ponsoni, A.C.C.D. Silva, I.R. Muniz, A.L.T. Bellucci, T.A.R. Bezerra, Incidence Of Insomnia, Anxiety, Depression, Overweight And Drug And Alcohol

Use Among Medical Students, IOSRJDMS 23 (2024) 22–29. <https://doi.org/10.9790/0853-2310112229>.

- [111] P.K. Sharma, R. Kumra, The second COVID-19 coronavirus wave and its implications for stress, anxiety, and depression among Indian adults, *Mental Health and Social Inclusion* 28 (2022) 438–447. <https://doi.org/10.1108/MHSI-08-2022-0054>.
- [112] T. Shortt, Alcohol consumption, depression, anxiety and stress levels amongst university students, in: 2018. <https://www.semanticscholar.org/paper/Alcohol-consumption%2C-depression%2C-anxiety-and-stress-Shortt/2720e567d29638984c055b9151238f231176a9bc> (accessed July 20, 2025).
- [113] S. Cho, S. Park, S.K. Lee, S.N. Oh, K.H. Kim, A. Ko, S.M. Park, Associations of Changes in Alcohol Consumption on the Risk of Depression/Suicide Among Initial Nondrinkers, *Depression and Anxiety* 2024 (2024) 7560390. <https://doi.org/10.1155/2024/7560390>.
- [114] K. So, E. Sung, A Validation Study of the Brief Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT): A Brief Screening Tool Derived from the AUDIT, *Korean J Fam Med* 34 (2013) 11–18. <https://doi.org/10.4082/kjfm.2013.34.1.11>.
- [115] Z. Khadjesari, I.R. White, J. McCambridge, L. Marston, P. Wallace, C. Godfrey, E. Murray, Validation of the AUDIT-C in adults seeking help with their drinking online, *Addiction Science & Clinical Practice* 12 (2017) 2. <https://doi.org/10.1186/s13722-016-0066-5>.
- [116] A.O. ADEWUYA, VALIDATION OF THE ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST (AUDIT) AS A SCREENING TOOL FOR ALCOHOL-RELATED PROBLEMS AMONG NIGERIAN UNIVERSITY STUDENTS, *Alcohol and Alcoholism* 40 (2005) 575–577. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agh197>.
- [117] F. Xavier, N. Scotia, N. Melnychuk, N. Forsberg, ACADEMIC AND PROFESSIONAL QUALIFICATIONS, in: 2014. <https://www.semanticscholar.org/paper/ACADEMIC-AND-PROFESSIONAL-QUALIFICATIONS-Xavier-Scotia/c6d056bdb3ef8f7c8897631b904a9545611d7320> (accessed July 20, 2025).
- [118] S.N. Mattson, K.L. Jones, G. Chockalingam, J.R. Wozniak, M.T. Hyland, N.S. Courchesne-Krak, M. Del Campo, E.P. Riley, T. Cifas, Validation of the FASD-Tree as a screening tool for fetal alcohol spectrum disorders, *Alcohol, Clinical and Experimental Research* 47 (2023) 263–272. <https://doi.org/10.1111/acer.14987>.
- [119] P. Gache, P. Michaud, U. Landry, C. Accietto, S. Arfaoui, O. Wenger, J.-B. Daeppen, The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a Screening Tool for Excessive Drinking in Primary Care: Reliability and Validity of a French Version, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 29 (2005) 2001–2007. <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000187034.58955.64>.

- [120] M. Neufeld, J. Rehm, A. Bunova, A. Gil, B. Gornyi, P. Rovira, J. Manthey, E. Yurasova, S. Dolgova, B. Idrisov, M. Moskvicheva, G. Nabiullina, O. Shegaym, I. Zhidkova, Z. Ziganshina, C. Ferreira-Borges, & the 2019/2020 RUS-AUDIT Collaborators & the RUS-AUDIT Project Advisory Board, Validation of a screening test for alcohol use, the Russian Federation, *Bull World Health Organ* 99 (2021) 496–505. <https://doi.org/10.2471/BLT.20.273227>.
- [121] D.L. Atkins, V.F.J. Cumbe, A. Muanido, N. Manaca, H. Fumo, P. Chiruca, L. Hicks, B.H. Wagenaar, Validity and item response theory properties of the Alcohol Use Disorders Identification Test for primary care alcohol use screening in Mozambique (AUDIT-MZ), *Journal of Substance Abuse Treatment* 127 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108441>.
- [122] P.N. Schøler, M.B. Andersen, K. Andersen, U. Becker, M. Thiele, A.S. Nielsen, Validation of the alcohol use disorders identification test in a Danish hospital setting, *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 20 (2025) 7. <https://doi.org/10.1186/s13011-025-00638-w>.
- [123] C.B. Simon, C.J. McCabe, T.E. Matson, M. Oliver, K.A. Bradley, K.A. Hallgren, High test–retest reliability of the Alcohol Use Disorders Identification Test-Consumption (AUDIT-C) questionnaire completed by primary care patients in routine care, *Alcohol, Clinical and Experimental Research* 48 (2024) 302–308. <https://doi.org/10.1111/acer.15245>.
- [124] Y. van Gils, E. Franck, E. Dierckx, S.P.J. van Alphen, J.B. Saunders, G. Dom, Validation of the AUDIT and AUDIT-C for Hazardous Drinking in Community-Dwelling Older Adults, *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18 (2021) 9266. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179266>.
- [125] D. Frank, A.F. DeBenedetti, R.J. Volk, E.C. Williams, D.R. Kivlahan, K.A. Bradley, Effectiveness of the AUDIT-C as a Screening Test for Alcohol Misuse in Three Race/Ethnic Groups, *J GEN INTERN MED* 23 (2008) 781–787. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0594-0>.
- [126] B. John, S. Newstead, R. Heirene, R. Hodgson, G. Roderique-Davies, Does the Fast Alcohol Screening Test Accurately Distinguish Between Harmful and Severely Dependent Tiers of Alcohol Misuse?, *Alcohol and Alcoholism* 56 (2021) 737–745. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agab015>.
- [127] R. Visontay, L. Mewton, T. Slade, I.M. Aris, M. Sunderland, Moderate Alcohol Consumption and Depression: A Marginal Structural Model Approach Promoting Causal Inference, *AJP* 180 (2023) 209–217. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.22010043>.
- [128] G. Michalis, S. Bellos, S. Politis, K. Magklara, P. Petrikis, P. Skapinakis, Epidemiology of Alcohol Use in Late Adolescence in Greece and Comorbidity with Depression and Other Common Mental Disorders, *Depression Research and Treatment* 2019 (2019) 5871857. <https://doi.org/10.1155/2019/5871857>.

- [129] J.M. Boden, D.M. Fergusson, Alcohol and depression, *Addiction* 106 (2011) 906–914. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03351.x>.
- [130] B.F. Grant, T.C. Harford, Comorbidity between DSM-IV alcohol use disorders and major depression: results of a national survey, *Drug and Alcohol Dependence* 39 (1995) 197–206. [https://doi.org/10.1016/0376-8716\(95\)01160-4](https://doi.org/10.1016/0376-8716(95)01160-4).
- [131] Q. Liu, H. He, J. Yang, X. Feng, F. Zhao, J. Lyu, Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study, *Journal of Psychiatric Research* 126 (2020) 134–140. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.08.002>.
- [132] L.E. Egede, C. Ellis, Diabetes and depression: Global perspectives, *Diabetes Research and Clinical Practice* 87 (2010) 302–312. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.024>.
- [133] M.M. Breuninger, J.A. Grosso, W. Hunter, S.L. Dolan, Treatment of alcohol use disorder: Integration of Alcoholics Anonymous and cognitive behavioral therapy, *Training and Education in Professional Psychology* 14 (2020) 19–26. <https://doi.org/10.1037/tep0000265>.
- [134] F.M. Morales-Rodríguez, *The Association Between Depression and Suicidal Behavior*, BoD – Books on Demand, 2024.
- [135] S. Bachmann, Epidemiology of Suicide and the Psychiatric Perspective, *International Journal of Environmental Research and Public Health* 15 (2018) 1425. <https://doi.org/10.3390/ijerph15071425>.
- [136] W.H. Organization, Preventing suicide: a global imperative, World Health Organization, 2014. <https://iris.who.int/handle/10665/131056> (accessed July 22, 2025).
- [137] J. Rehm, K.D. Shield, Global Burden of Alcohol Use Disorders and Alcohol Liver Disease, *Biomedicine* 7 (2019) 99. <https://doi.org/10.3390/biomedicine7040099>.
- [138] L.R. Pacek, S.S. Martins, R.M. Crum, The bidirectional relationships between alcohol, cannabis, co-occurring alcohol and cannabis use disorders with major depressive disorder: Results from a national sample, *Journal of Affective Disorders* 148 (2013) 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.11.059>.
- [139] A. Bradeanu, L. Pascu, S. Ungurianu, D. Tutunaru, L. Rebegea, M. Terpan, A. Ciubara, The Effect of Behaviour in Patients Who Are Hospitalized and Suffer from Alcohol Withdrawal, *BRAIN. Broad Research in Artificial Intelligence and Neuroscience* 10 (2019) 46–51. <https://doi.org/10.70594/brain/v10.s2/5>.
- [140] Alcohol Withdrawal and Detox: Timeline, Prevention, Outlook, & More, *The Recovery Village Drug and Alcohol Rehab* (n.d.). <https://www.therecoveryvillage.com/alcohol-abuse/withdrawal-detox/> (accessed July 22, 2025).

- [141] Bradeanu: Alcohol Consumption–Implications in Orthopedi... - Google Scholar, (n.d.). https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Alcohol+Consumption%E2%80%94Implications+in+Orthopedic+Trauma&author=Bradeanu,+A.&author=Tudor,+R.&author=Sirbu,+P.D.&author=Ciubara,+A.&author=Pascu,+L.&author=Ciubara,+A.B.&publication_year=2017&journal=Am.+J.+Psychiatry+Neurosci.&volume=5&pages=24&doi=10.11648/j.ajpn.s.2017050601.34 (accessed July 22, 2025).
- [142] Kathryn Mchugh: Alcohol use disorder and depressive... - Google Scholar, (n.d.). https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Alcohol+Use+Disorder+and+Depressive+Disorders&author=Kathryn+McHugh,+R.&author=Weiss,+R.D.&publication_year=2019&journal=Alcohol+Res.&volume=40&pages=arcr.v40.1.01 (accessed July 22, 2025).
- [143] L.E. Sullivan, D.A. Fiellin, P.G. O'Connor, The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: A systematic review, *The American Journal of Medicine* 118 (2005) 330–341. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.007>.
- [144] J. Sareen, F. Jacobi, B.J. Cox, S.-L. Belik, I. Clara, M.B. Stein, Disability and Poor Quality of Life Associated With Comorbid Anxiety Disorders and Physical Conditions, *Archives of Internal Medicine* 166 (2006) 2109–2116. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.19.2109>.
- [145] H. Mashayekhi-sardoo, F. Razazpour, Z. Hakemi, M. Hedayati-Moghadam, Y. Baghcheghi, Ethanol-Induced Depression: Exploring the Underlying Molecular Mechanisms, *Cell Mol Neurobiol* 45 (2025) 49. <https://doi.org/10.1007/s10571-025-01569-7>.
- [146] M. Omoegun, K. Alli, Alcoholism and mental wellness among youths in Oyo metropolis: Implications for counseling, *International Journal of Educational Research* 8 (2020) 69–82. <https://www.ajol.info/index.php/ijer/article/view/205026> (accessed February 15, 2025).
- [147] D.F. Hermens, J. Lagopoulos, J. Tobias-Webb, T. De Regt, G. Dore, L. Juckes, N. Latt, I.B. Hickie, Pathways to alcohol-induced brain impairment in young people: A review, *Cortex* 49 (2013) 3–17. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.021>.
- [148] Agenția Națională Antidrog, Raport național privind situația drogurilor, 2012. https://ana.gov.ro/wp-content/uploads/2025/01/Report_RO_2012.pdf (accessed February 15, 2025).
- [149] Consiliul Economic și Social, Sănătatea mintală în România: Un Tablou Integrativ, Bucharest: CES, 2023.
- [150] Alcoolul, sănătatea mintală și creierul | Alcohol, mental health and the brain in Romanian | Translations, *Www.Rcpsych.Ac.Uk* (n.d.). <https://www.rcpsych.ac.uk/mental-health/translations/romanian/alcohol-mental-health-and-the-brain> (accessed February 15, 2025).

- [151] S. CERDAS, REPORT on mental health | A9-0367/2023 | European Parliament, (n.d). https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-9-2023-0367_EN.html (accessed February 15, 2025).
- [152] A. Fletcher, C. Bonell, Social network influences on smoking, drinking and drug use in secondary school: centrifugal and centripetal forces, *Sociology of Health & Illness* 35 (2013) 699–715. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9566.2012.01522.x>.
- [153] M.T. Schulte, D. Ramo, S.A. Brown, Gender differences in factors influencing alcohol use and drinking progression among adolescents, *Clinical Psychology Review* 29 (2009) 535–547. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.06.003>.
- [154] C.S. Hendershot, L. MacPherson, M.G. Myers, L.G. Carr, T.L. Wall, Psychosocial, cultural and genetic influences on alcohol use in Asian American youth., *J. Stud. Alcohol* 66 (2005) 185–195. <https://doi.org/10.15288/jsa.2005.66.185>.
- [155] R.P. Winograd, D.L. Steinley, K.J. Sher, Drunk personality: Reports from drinkers and knowledgeable informants, *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 22 (2014) 187–197. <https://doi.org/10.1037/a0036607>.
- [156] C.J. Soto, A. Kronauer, J.K. Liang, Five-Factor Model of Personality, in: *The Encyclopedia of Adulthood and Aging*, John Wiley & Sons, Ltd, 2015: pp. 1–5. <https://doi.org/10.1002/9781118521373.wbeaa014>.
- [157] J.J. Gross, H. Jazaieri, Emotion, Emotion Regulation, and Psychopathology: An Affective Science Perspective, *Clinical Psychological Science* 2 (2014) 387–401. <https://doi.org/10.1177/2167702614536164>.
- [158] S.K. Park, H.-K. Jo, E. Song, Mental Health and Smoking-Related Determinants of Alcohol Drinking Experience in Korean Adolescents, *International Journal of Environmental Research and Public Health* 20 (2023) 4724. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064724>.
- [159] D.W. Zeigler, C.C. Wang, R.A. Yoast, B.D. Dickinson, M.A. McCaffree, C.B. Robinowitz, M.L. Sterling, The neurocognitive effects of alcohol on adolescents and college students, *Preventive Medicine* 40 (2005) 23–32. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2004.04.044>.
- [160] F. Nees, J. Tzschoppe, C.J. Patrick, S. Vollstädt-Klein, S. Steiner, L. Poustka, T. Banaschewski, G.J. Barker, C. Büchel, P.J. Conrod, H. Garavan, A. Heinz, J. Gallinat, M. Lathrop, K. Mann, E. Artiges, T. Paus, J.-B. Poline, T.W. Robbins, M. Rietschel, M.N. Smolka, R. Spanagel, M. Struve, E. Loth, G. Schumann, H. Flor, Determinants of Early Alcohol Use In Healthy Adolescents: The Differential Contribution of Neuroimaging and Psychological Factors, *Neuropsychopharmacol* 37 (2012) 986–995. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.282>.

- [161] S.M. Margherio, M.A. Brickner, S.W. Evans, J. Sarno Owens, G.J. DuPaul, N.P. Allan, The role of emotion regulation in alcohol use among adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder, *Psychology of Addictive Behaviors* 34 (2020) 772–782. <https://doi.org/10.1037/adb0000582>.
- [162] S.D. Mitincu-Caramfil, L.-A. Moroianu, A.V. Bradeanu, O.-M. Isailă, C. Curis, E. Drima, The Correlation Between Emotionality Changes and Alcohol Consumption in Young Persons: A Pilot Study, *Healthcare* 13 (2025) 987. <https://doi.org/10.3390/healthcare13090987>.
- [163] Alcohol use and Depression During Adolescence and Young Adulthood: a Summary and Interpretation of Mixed Findings | Current Addiction Reports, (n.d.). <https://link.springer.com/article/10.1007/s40429-016-0084-0> (accessed July 24, 2025).
- [164] Romania Alcohol Consumption | Historical Chart & Data, (n.d.). <https://www.macrotrends.net/global-metrics/countries/rou/romania/alcohol-consumption> (accessed July 24, 2025).
- [165] L.A. Hayibor, A. Anokhin, S. Fisher, A. Goate, T.M. Foroud, S.E. Schindler, L.J. Bierut, S.M. Hartz, The Relationship between Alcohol Use Disorder, Measures of Cognitive Decline, and Alzheimer Disease Biomarkers in Older Adults, (2025) 2025.05.30.25328571. <https://doi.org/10.1101/2025.05.30.25328571>.
- [166] N.M. Zahr, Alcohol Use Disorder and Dementia: A Review, *Alcohol Res* 44 (2024) 03. <https://doi.org/10.35946/arcr.v44.1.03>.
- [167] C. Wiegmann, I. Mick, E.J. Brandl, A. Heinz, S. Gutwinski, <p>Alcohol and Dementia – What is the Link? A Systematic Review</p>, *NDT* 16 (2020) 87–99. <https://doi.org/10.2147/NDT.S198772>.
- [168] T. Sun, M. Feng, A. Manyande, H. Xiang, J. Xiong, Z. He, Regulation of mild cognitive impairment associated with liver disease by humoral factors derived from the gastrointestinal tract and MRI research progress: a literature review, *Front. Neurosci.* 17 (2023). <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1206417>.
- [169] R. Jiang, J. Wu, M. Rosenblatt, W. Dai, R.X. Rodriguez, J. Sui, S. Qi, Q. Liang, B. Xu, Q. Meng, V.D. Calhoun, D. Scheinost, Elevated C-reactive protein mediates the liver-brain axis: a preliminary study, *eBioMedicine* 93 (2023) 104679. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104679>.
- [170] Z. Tang, X. Chen, W. Zhang, X. Sun, Q. Hou, Y. Li, X. Feng, Y. Chen, J. Lv, L. Ji, G. Ding, D. Li, Association Between Gamma-Glutamyl Transferase and Mild Cognitive Impairment in Chinese Women, *Front. Aging Neurosci.* 13 (2021). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.630409>.

- [171] J. Staudt, T. Kok, H.A. de Haan, S.J. Walvoort, J.I. Egger, Neurocognitive Recovery in Abstinent Patients with Alcohol Use Disorder: A Scoping Review for Associated Factors, *NDT* 19 (2023) 2039–2054. <https://doi.org/10.2147/NDT.S424017>.
- [172] J.J. Prisciandaro, J.P. Schacht, A.P. Prescott, P.F. Renshaw, T.R. Brown, R.F. Anton, Brain Glutamate, GABA, and Glutamine Levels and Associations with Recent Drinking in Treatment-Naïve Individuals with Alcohol Use Disorder Versus Light Drinkers, *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 43 (2019) 221–226. <https://doi.org/10.1111/acer.13931>.
- [173] J.C.M. Brust, Ethanol and Cognition: Indirect Effects, Neurotoxicity and Neuroprotection: A Review, *International Journal of Environmental Research and Public Health* 7 (2010) 1540–1557. <https://doi.org/10.3390/ijerph7041540>.
- [174] D.L. Evert, M. Oscar-Berman, Alcohol-Related Cognitive Impairments, *Alcohol Health Res World* 19 (1995) 89–96. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6875727/> (accessed July 24, 2025).
- [175] Z. Wang, X. Zhu, X. Ni, Y. Wen, D. Shang, Knowledge atlas of the involvement of glutamate and GABA in alcohol use disorder: A bibliometric and scientometric analysis, *Front. Psychiatry* 13 (2022). <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.965142>.
- [176] M. Roberto, N.W. Gilpin, G.R. Siggins, The Central Amygdala and Alcohol: Role of γ -Aminobutyric Acid, Glutamate, and Neuropeptides, *Cold Spring Harb Perspect Med* 2 (2012) a012195. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a012195>.