

Novas Perspectivas no tratamento da depressão

Marcelo Pio de Almeida Fleck

Professor Adjunto

Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre - Brazil

Objetivo

1. Revisar o desenvolvimento dos antidepressivos em uso atualmente
2. Analisar de forma abreviada o estágio de novos paradigmas com potencial utilidade clínica

Resumo

1. Introdução
2. Teoria monoaminérgica e depressão
3. Os grandes eixos da pesquisa atual e suas aplicações
 1. Genética
 2. Molecular
 3. Neuroimagem
4. Conclusões

Novas perspectivas no século XVIII

- Chirac (médico de Luis XV)
- Viagens para “mudar as idéias”



Novas teorias

- Abade de Saint Pierre (1658-1743)
(União Européia)



- “O efeito terapêutico não seria pela viagem, mas pelas vibrações do veículo”



A origem dos tratamentos eficazes

1. Sorte/acaso ("serenpidity")
2. Método (criar modelos)
3. Fisiopatologia

Em 1950....

- Depressão = conflito psíquico
- Observação de que iproniazida melhorava humor de tuberculosos
- “Sorte”

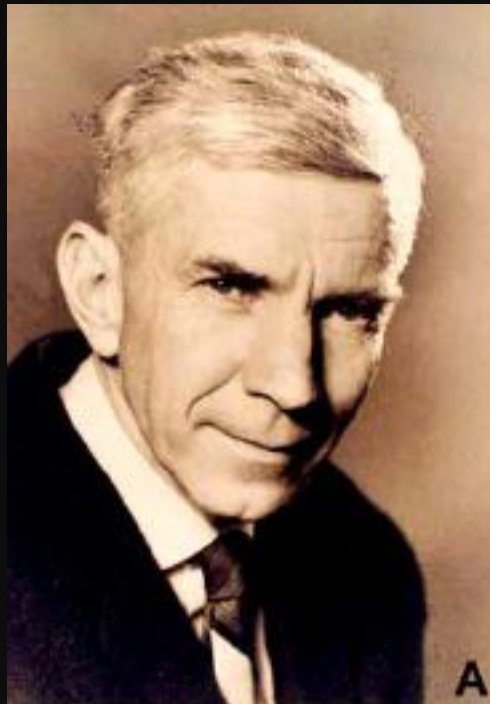
O acaso só favorece a mente preparada

Louis Pasteur



Nathan Kline 1916-1983

Os Sortudos



Roland Kuhn 1912-2003

*Clínica Psiquiátrica do Cantão de Thurgau
Munstrelinken (Basle) Suíça*



Teoria catecolaminérgica da depressão

Am J Psychiatry 1965;122:509-522.

THE CATECHOLAMINE HYPOTHESIS OF AFFECTIVE DISORDERS: A REVIEW OF SUPPORTING EVIDENCE

JOSEPH J. SCHILDKRAUT, M.D.

During the past decade there has been a gradual accumulation of evidence suggesting a possible link between the affective disorders (depressions and elations) and changes in central nervous system catecholamine metabolism. Most of this evidence is indirect, deriving from pharmacological studies with drugs such as reserpine, amphetamine and the monoamine oxidase inhibitor antidepressants which produce affective changes in man (15, 16, 34, 43, 53, 57, 109).

These studies have shown a fairly consistent relationship between drug effects on catecholamines, especially norepinephrine,

the significance of this hypothesis for contemporary research in psychopharmacology and psychiatry.

BIOLOGY OF BRAIN MONOAMINES

Various aspects of the extensive literature on monoamine metabolism and its possible relationship to behavior have been well reviewed by several authors (3, 18, 25, 30, 46, 52, 58, 77, 87). In this section, however, we shall briefly summarize some of the basic biology of brain monoamines pertinent to the catecholamine hypothesis.

The catecholamines, norepinephrine and dopamine, and the indole amine, serotonin,



Star*D

Passos	Remissão
1	37 %
2	31 %
3	14 %
4	13 %
Cumulativo	67%

Warden D, Rush AJ, Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, 2007

Algumas questões centrais

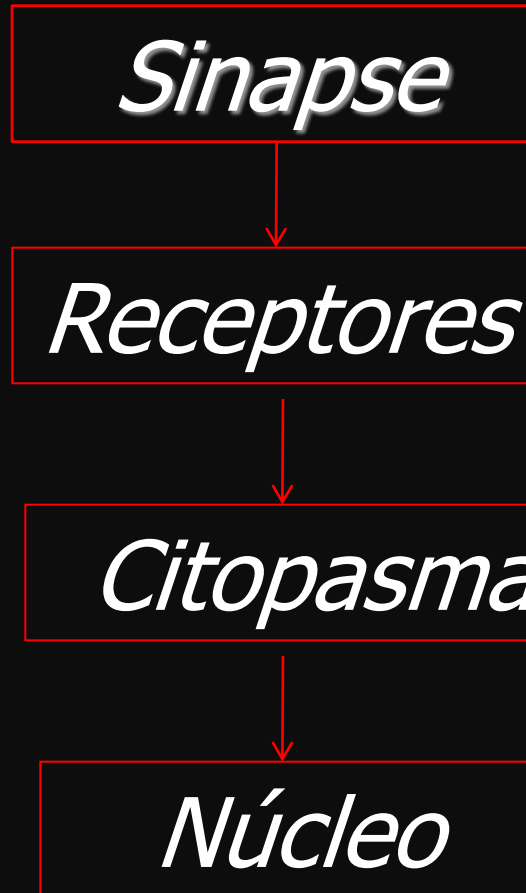
67% dos pacientes remitem após 4 tentativas de AD derivados das teoria monoaminérgica

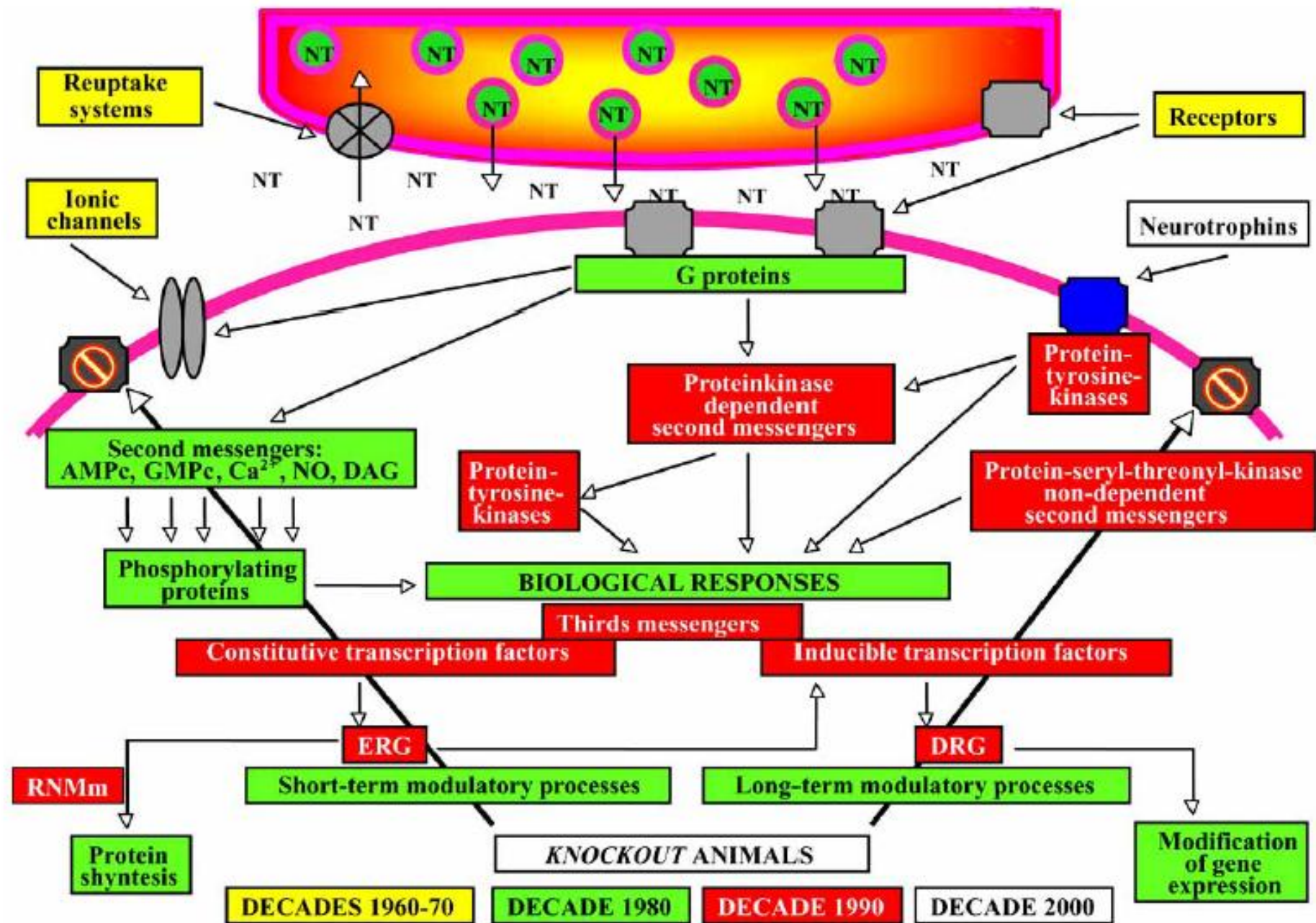
1. O que acontece nestes que melhoram?
2. Por que 33% não melhoram?
3. As alterações que regridem são fisiopatológicas ou epifenômenos?

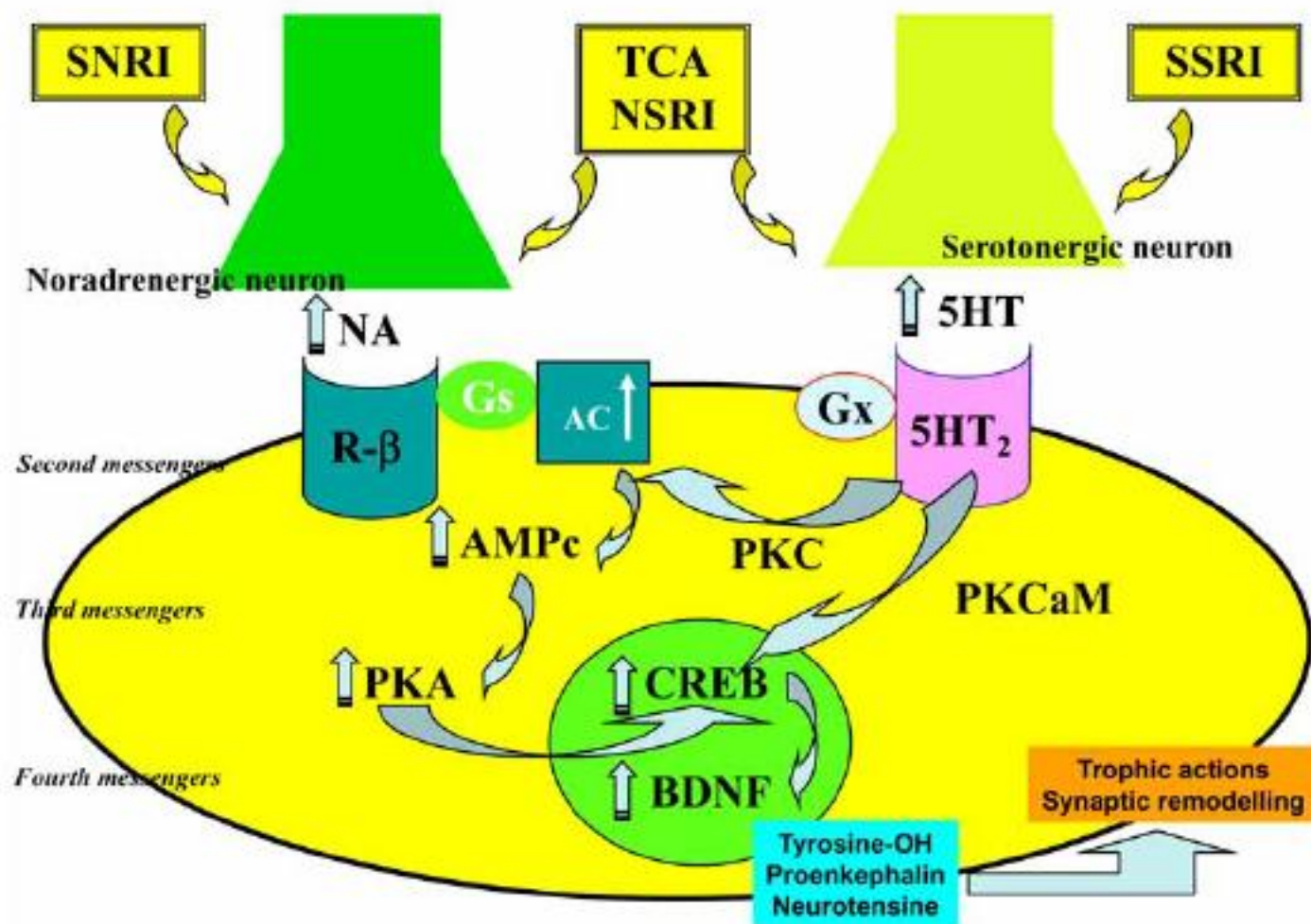
Grandes eixos atuais

1. Mecanismos moleculares responsáveis pela comunicação intraneural
1. Mecanismos através dos quais as células manifestam seu fenótipo em resposta aos sinais ambientais

Redirecionamento das teorias explicativas







Objetivos dos Estudos

1. Entender a patofisiologia
2. Identificar medidas neurobiológicas para guiar escolha de tratamento

Avanços na Neurobiologia

1. Estudos Genéticos
2. Estudos Moleculares
3. Estudos de Neuroimagem

1. Estudos Genéticos

1. Falha na busca de genes candidatos únicos
2. Doenças psiquiátricas herança complexa
 1. Influência poligênica
 2. Interação gene-ambiente

1. Estudos Genéticos

3. Fuga do foco convencional das monoaminas
 1. Polimorfismos do gene do receptor de glicocorticóide NR3C1
 2. Gene do receptor metabotrópico do glutamato GRM3
4. Predição de resposta através de genes candidatos associados com mecanismos biológicos conhecidos de antidepressivos

1. Estudos Genéticos

5. Associação do alelo longo do gene do transportador da serotonina 5HTTLPR e aumento da resposta a ISRS
6. Associação entre gene glutamatérgico e resposta a citalopram
7. Alelo *Met* do gene do polimorfismo *VAL/MET* BDNF e resposta

2. Estudos Moleculares:

Fatores periféricos hormônio-semelhantes

1. Fatores Neutróficos e fatores de crescimento
(BDNF, Fator de crescimento endotelial vascular, Fator 1 de crescimento "insulina-like")
2. Citoquinas pró-inflamatórias
(interleucina 1 β , interleucina 6, fator de necrose tumoral TNF- α)
3. Regulação alterada do eixo HPA

Inflammation and Its Discontents: The Role of Cytokines in the Pathophysiology of Major Depression

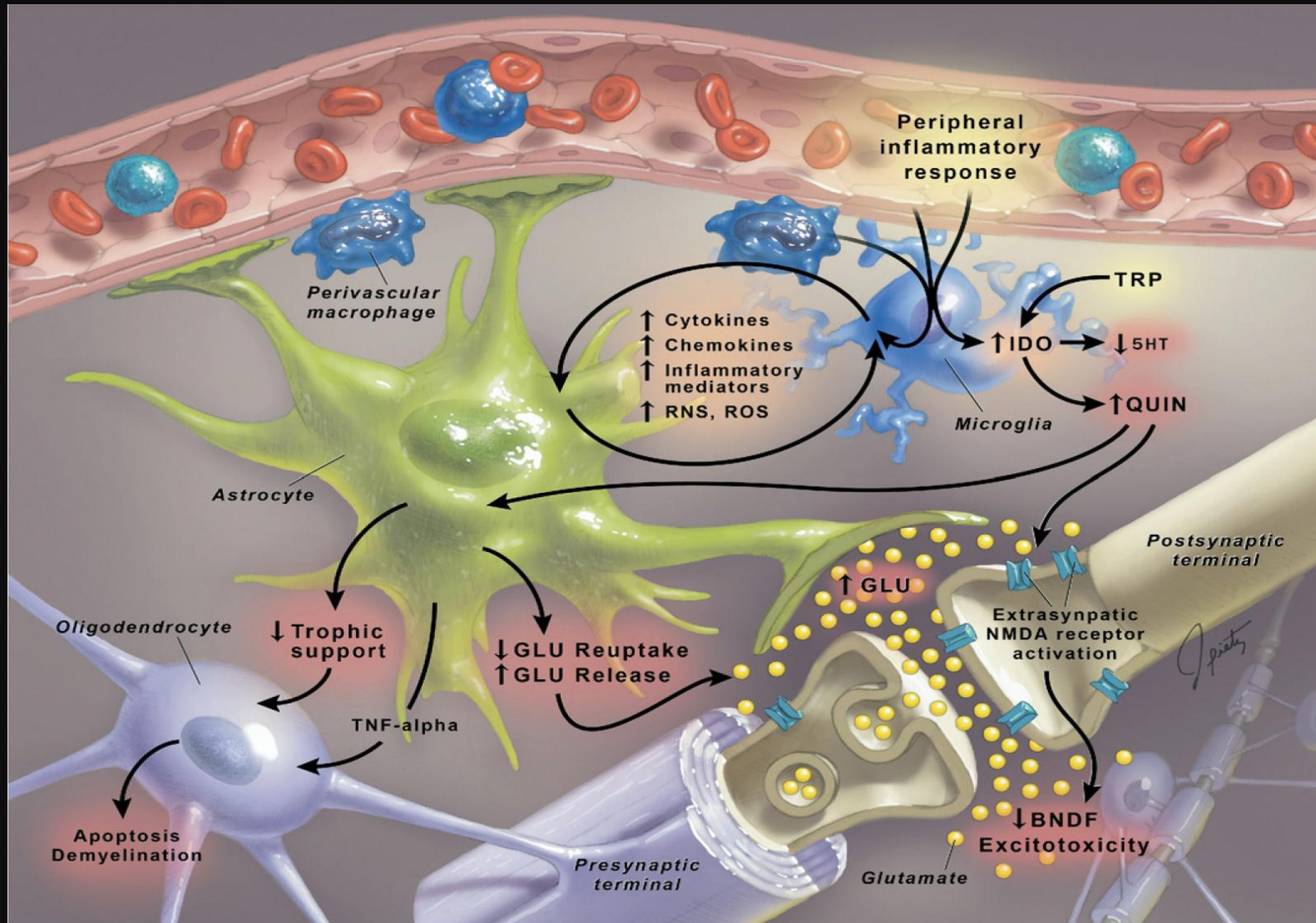
Andrew H. Miller, Vladimir Maletic, and Charles L. Raison

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences (AHM, CLR), Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia; and Department of Neuropsychiatry and Behavioral Sciences (VM), University of South Carolina School of Medicine, Columbia, South Carolina

Abstract

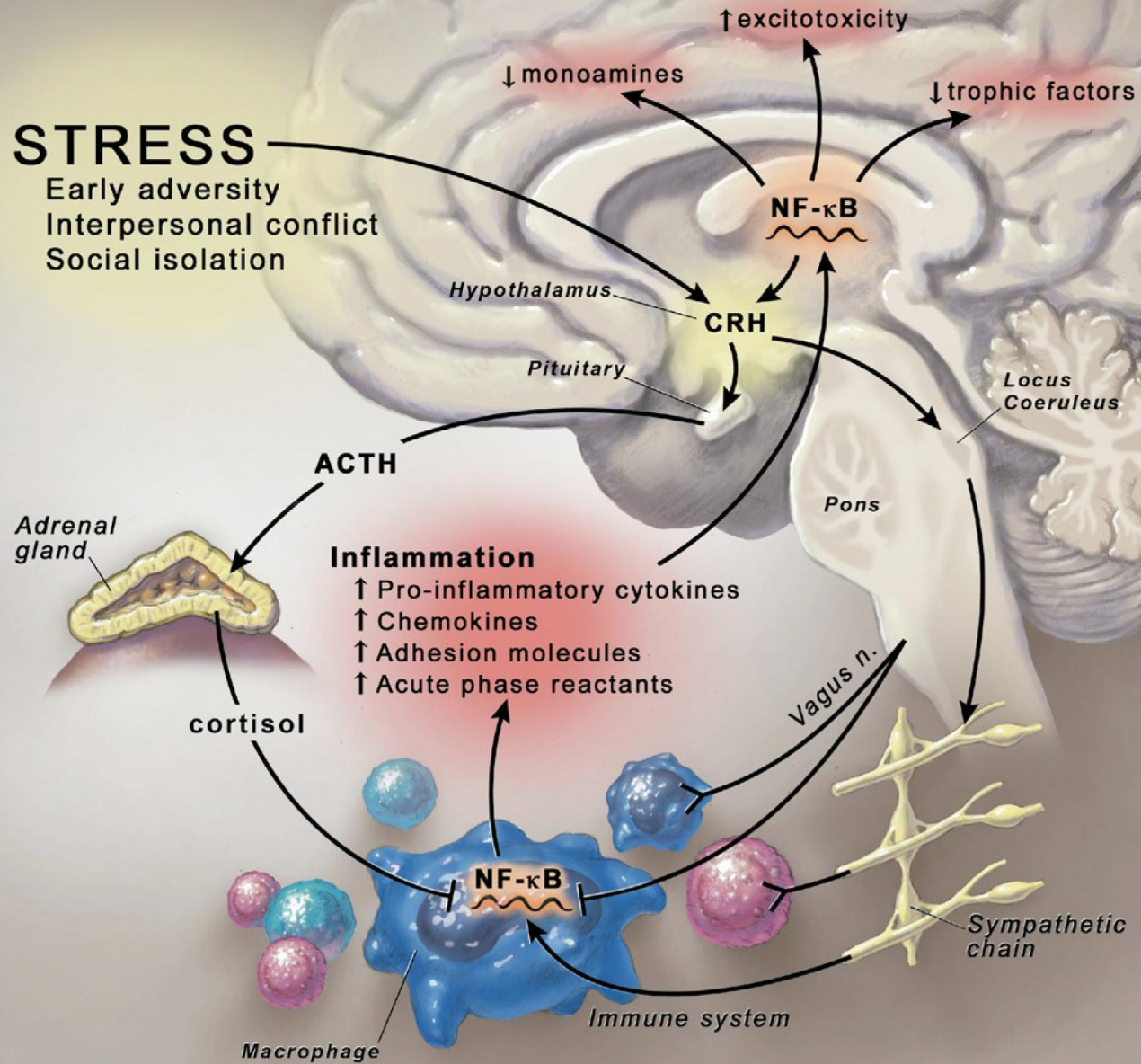
Recognition that inflammation may represent a common mechanism of disease has been extended to include neuropsychiatric disorders including major depression. Patients with major depression have been found to exhibit increased peripheral blood inflammatory biomarkers, including inflammatory cytokines, which have been shown to access the brain and interact with virtually every pathophysiologic domain known to be involved in depression, including neurotransmitter metabolism, neuroendocrine function, and neural plasticity. Indeed, activation of inflammatory pathways within the brain is believed to contribute to a confluence of decreased neurotrophic support and altered glutamate release/reuptake, as well as oxidative stress, leading to excitotoxicity and loss of glial elements, consistent with neuropathologic findings that characterize depressive disorders. Further instantiating the link between inflammation and depression are data demonstrating that psychosocial stress, a well-known precipitant of mood disorders, is capable of stimulating inflammatory signaling molecules, including nuclear factor kappa B, in part, through activation of sympathetic nervous system outflow pathways. Interestingly, depressed patients with increased inflammatory biomarkers have been found to be more likely to exhibit treatment resistance, and in several studies, antidepressant therapy has been associated with decreased inflammatory responses. Finally, preliminary data from patients with inflammatory disorders, as well as medically healthy depressed patients, suggest that inhibiting proinflammatory cytokines or their signaling pathways may improve depressed mood and increase treatment response to conventional antidepressant medication. Translational implications of these findings include the unique opportunity to identify relevant patient populations, apply immune-targeted therapies, and monitor therapeutic efficacy at the level of the immune system in addition to behavior.

Efeito da cascata inflamatória no SNC sobre a plasticidade neuronal



STRESS

Early adversity
Interpersonal conflict
Social isolation



Inflammatory Biomarkers in Depression: An Opportunity for Novel Therapeutic Interventions

Madeline Li · Joanna K. Soczynska ·
Sidney H. Kennedy

Published online: 14 June 2011
© Springer Science+Business Media, LLC 2011

Abstract Currently available antidepressants are effective in less than two thirds of depressed patients, with even lower remission rates in the context of co-morbid medical illness. A rapidly expanding evidence base suggests that maladaptive inflammatory immune responses may be a common pathophysiology underlying depression, particularly in the presence of a general medical condition. The inflammatory hypothesis of depression marks a significant shift away from monoamine-based approaches and is a major step towards developing novel treatments that directly target causal factors of depres-

multi-determined psychiatric disorders. In addition to their application in diagnosis, predicting prognosis, and monitoring severity and response to treatment, inflammatory biomarkers may serve as novel therapeutic targets in the treatment of depression.

Keywords Inflammation · Major depressive disorder · Mood disorders · Depression · Cytokines · Therapy · Biomarkers

O Sistema Glutamatérgico

LEADING ARTICLE

Drugs 2012; doi:10.2165/001633130-000000000-00000
0012-6667/12/0000-0000/\$55.00/0

Ads © 2012 Springer International Publishing AG. All rights reserved.

Targeting the Glutamatergic System to Treat Major Depressive Disorder Rationale and Progress to Date

Daniel C. Mathews,¹ Ioline D. Henter² and Carlos A. Zarate Jr¹

1 Experimental Therapeutics and Pathophysiology Branch, Intramural Research Program, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

2 Molecular Imaging Branch, National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

Abstract

Major depressive disorder (MDD) is a severe, debilitating medical illness that affects millions of individuals worldwide. The young age of onset and chronicity of the disorder has a significant impact on the long-term disability that affected individuals face. Most existing treatments have focused on the 'monoamine hypothesis' for rational design of compounds. However, patients continue to experience low remission rates, residual subsyndromal symptoms, relapses and overall functional impairment.

In this context, growing evidence suggests that the glutamatergic system is uniquely central to the neurobiology and treatment of MDD. Here, we review data supporting the involvement of the glutamatergic system in the pathophysiology of MDD, and discuss the efficacy of glutamatergic agents as novel therapeutics. Preliminary clinical evidence has been promising, particularly with regard to the *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonist ketamine as a 'proof-of-concept' agent. The review also highlights potential molecular and inflammatory mechanisms that may contribute to the rapid antidepressant response seen with ketamine.

Because existing pharmacological treatments for MDD are often insufficient for many patients, the next generation of treatments needs to be more effective, rapid acting and better tolerated than currently available medications. There is extant evidence that the glutamatergic system holds considerable promise for developing the next generation of novel and mechanistically distinct agents for the treatment of MDD.

3. Estudos de neuroimagem

- Sistemas que suportam o processamento das emoções e busca de recompensa
 - 1.Subcortical (amígdala, estriato ventral)
 - 2.Cortical (córtex pré-frontal medial e cíngulo anterior)

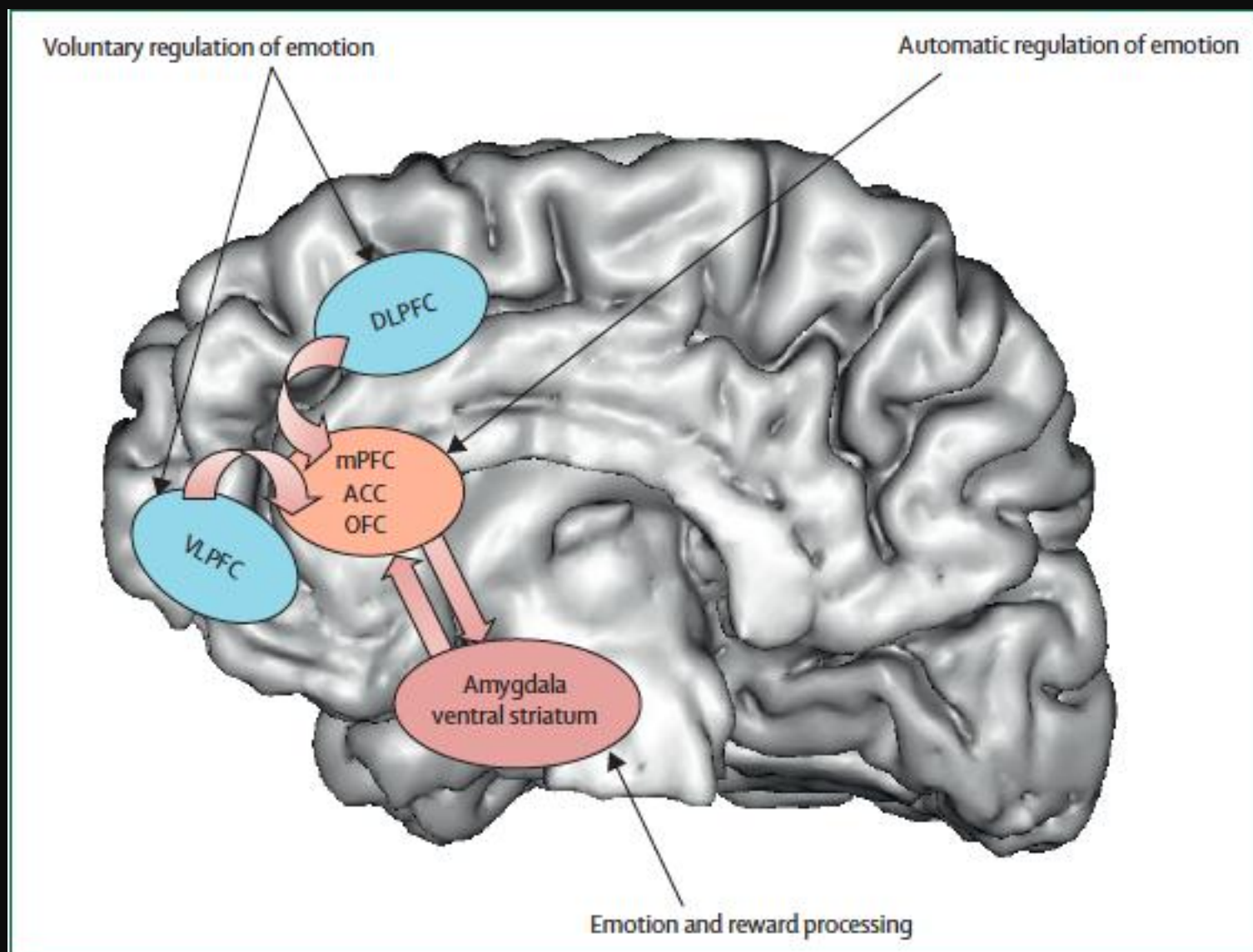


Figure 1: Neural systems of relevance to major depressive disorder

Key neural regions implicated in emotion and reward processing, and voluntary and automatic regulation of emotion are shown superimposed on a greyscale depiction of the human brain. DLPFC–dorsolateral prefrontal cortex. mPFC–medial prefrontal cortex. ACC–anterior cingulate cortex. OFC–orbitofrontal cortex.

VLPFC–ventrolateral prefrontal cortex. Adapted with permission from reference 56.

ONLINE FIRST

Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Unipolar and Bipolar Depression

Scan for Author
Audio Interview

Paul E. Holtzheimer, MD; Mary E. Kelley, PhD; Robert E. Gross, MD, PhD; Megan M. Filkowski, BA; Steven J. Garlow, MD, PhD; Andrea Barrocas, MA; Dylan Wint, MD; Margaret C. Craighead, BA; Julie Kozarsky, BA; Ronald Chismar, RN; Jared L. Moreines, BS; Klaus Mewes, PhD; Patricio Riva Posse, MD; David A. Gutman, MD, PhD; Helen S. Mayberg, MD

Context: Deep brain stimulation (DBS) may be an effective intervention for treatment-resistant depression (TRD), but available data are limited.

Objective: To assess the efficacy and safety of subcallosal cingulate DBS in patients with TRD with either major depressive disorder (MDD) or bipolar II disorder (BP).

Design: Open-label trial with a sham lead-in phase.

Setting: Academic medical center.

Patients: Men and women aged 18 to 70 years with a moderate-to-severe major depressive episode after at least 4 adequate antidepressant treatments. Ten patients with MDD and 7 with BP were enrolled from a total of 323 patients screened.

Intervention: Deep brain stimulation electrodes were implanted bilaterally in the subcallosal cingulate white matter. Patients received single-blind sham stimulation for 4 weeks followed by active stimulation for 24 weeks. Patients then entered a single-blind discontinuation phase; this phase was stopped after the first 3 patients because of ethical concerns. Patients were evaluated for up to 2 years after the onset of active stimulation.

Main Outcome Measures: Change in depression severity and functioning over time, and response and re-

mission rates after 24 weeks were the primary efficacy end points; secondary efficacy end points were 1 year and 2 years of active stimulation.

Results: A significant decrease in depression and increase in functioning were associated with chronic stimulation. Remission and response were seen in 3 patients (18%) and 7 (41%) after 24 weeks ($n=17$), 5 (36%) and 5 (36%) after 1 year ($n=14$), and 7 (58%) and 11 (92%) after 2 years ($n=12$) of active stimulation. No patient achieving remission experienced a spontaneous relapse. Efficacy was similar for patients with MDD and those with BP. Chronic DBS was safe and well tolerated, and no hypomanic or manic episodes occurred. A modest sham stimulation effect was found, likely due to a decrease in depression after the surgical intervention but prior to entering the sham phase.

Conclusions: The findings of this study support the long-term safety and antidepressant efficacy of subcallosal cingulate DBS for TRD and suggest equivalent safety and efficacy for TRD in patients with BP.

Trial Registration: clinicaltrials.gov Identifier: NCT00367003

Arch Gen Psychiatry. 2012;69(2):150-158.
Published online January 2, 2012.
doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.1456



ELSEVIER

BRAIN
STIMULATION

www.brainstimjrn.com

Differential effects of deep TMS of the prefrontal cortex on apathy and depression

Yechiel Levkovitz,^a Aharon Sheer,^b Eiran V. Harel,^a Leor N. Katz,^b Dana Most,^b
Abraham Zangen,^b Moshe Isserles^c

^a*Cognitive and Emotional Laboratory, Shalvata Mental Health Care Center, Hod-Hasharon, Israel*

^b*Weizmann Institute of Science, Neurobiology Department, Rehovot 76100, Israel*

^c*Department of Psychiatry, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel*

Conclusões

1. Esgotamento do modelo mono-aminérgico
2. Geração de novos modelos
3. Resposta a tratamento como teste da validade preditiva do modelo
4. Fascínio pela novidade x ausência de evidência



Poltronas Vibratórias – Preços, Onde Comprar?



Você Está Em: [Início](#) > [Produtos](#) > [Poltronas](#) Vibratórias – Preços, Onde Comprar?

Property Inventory InfoAssurance.ca

Do your property inventory with the help of our free and simple tool!

I7 Photo Cine www.i7photocine.com.br

Fotos de casamentos, aniversários books, editoriais.
Campo Grande-MS

Telect Fiber Products www.telect.com/fiber

Maximize the flexibility of your optical network with Telect.





Conversando com o Professor Gordon Parker

- *Scientia* Professor Universidade de New South Wales (Austrália)
- Um dos principais críticos ao diagnóstico de depressão maior com importantes contribuições para o diagnóstico de depressão maior e transtorno bipolar.
- Diretor do Black Dog Institute, uma organização voltada para o diagnóstico e tratamento dos transtornos de humor

12 de julho • Quinta-feira

20h30 Criando um modelo e medindo melancolia:
O futuro do conceito de depressão maior

13 de julho • Sexta-feira

8h30 Criando um modelo para o transtorno bipolar:
Diagnóstico e manejo do TP tipo II

10h30 A História e o desenvolvimento do *Black Dog Institute*

LOCAL

Anfiteatro César Alburquerque
do Hospital de Clínicas

INSCRIÇÕES

Centro de Estudos Luis Guedes - Fone: 3359-8416

Profissionais: R\$ 90,00

Sócios do CELG: R\$ 60,00

Residentes / Alunos PPG: R\$ 45,00

Residentes / Alunos PPG - sócios do CELG e alunos de graduação: R\$ 30,00

Promoção



Centro de Estudos Luis Guedes
www.celg.org.br

Departamento de
Psiquiatria e Medicina Legal
FAMED/ UFRGS

Programa de Pós-Graduação
em Psiquiatria - UFRGS

Inscrições Abertas

Estão abertas as inscrições para a XXVI Jornada Sul-Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica.

XXVI JORNADA
Sul-Rio-Grandense de
Psiquiatria Dinâmica
Recordar, repetir e inovar
II ENCONTRO CIÊNCIA E INOVAÇÃO EM PSIQUIATRIA



30 de agosto a 01 de setembro de 2012

Porto Alegre • Rio Grande do Sul
Centro de Convenções do Hotel Plaza São Rafael

Inscrições abertas !

Informações
www.celg.org.br



XXVI JORNADA
**Sul-Rio-Grandense de
Psiquiatria Dinâmica**
Recordar, repetir e inovar
II ENCONTRO CIÊNCIA E INOVAÇÃO EM PSIQUIATRIA

30 de agosto a 01 de setembro de 2012

Porto Alegre • Rio Grande do Sul
Centro de Convenções do Hotel Plaza São Rafael

Informações
www.celg.org.br

Promoção



Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal FAMED/ UFRGS
Serviço de Psiquiatria do HCPA
Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do HCPA
Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria

Recordar, repetir e inovar: Mark Solms



Neste ano, a XXVI Jornada Sul-Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica terá como título "Recordar, Repetir e Inovar". O tema homenageia o clássico trabalho

freudiano, promovendo discussões sobre mudanças e inovações na investigação e prática psicoterápica.

Este objetivo é personificado com a presença do Dr. Mark Solms, nome confirmado para a jornada. Psicanalista e professor de neuropsicologia da Universidade da Cidade do Cabo na África do Sul, Solms inova ao desenvolver um método de pesquisa que relaciona a teoria e os achados clínicos psicanalíticos com o conhecimento gerado pelas neurociências. Por sua contribuição singular à pesquisa e clínica psicanalítica, Solms foi homenageado no início deste ano com o prestigioso Sigourney Award (<http://sigourneyaward.org/>).



XXVI JORNADA
**Sul-Rio-Grandense de
Psiquiatria Dinâmica**
Recordar, repetir e inovar

II ENCONTRO CIÊNCIA E INOVAÇÃO EM PSIQUIATRIA

30 de agosto a 01 de setembro de 2012

Porto Alegre • Rio Grande do Sul
Centro de Convenções do Hotel Plaza São Rafael

Informações
www.celg.org.br

Promoção



Centro de Estudos Luis Guedes
www.celg.org.br

Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal FAMED/ UFRGS
Serviço de Psiquiatria do HCPA
Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do HCPA
Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria

Helen Herrman

Helen Herrman é internacionalmente reconhecida por seus trabalhos na área da promoção da saúde mental. Ela também possui uma grande experiência em temas como epidemiologia psiquiátrica e psiquiatria comunitária,



especialização. Ao longo dos últimos 25 anos, ela tem atuado em diversas unidades clínicas em Melbourne, sobretudo na implementação de serviços psiquiátricos de base comunitária.

Atualmente ocupa o cargo de professora titular de psiquiatria no Orygen Centre for Youth Health da Universidade de Melbourne, um centro multidisciplinar de atenção à saúde de adolescentes e adultos jovens. Uma iniciativa pioneira já replicada em mais de nove países, o Orygen Center é guiado por uma série de princípios norteadores, entre eles o uso de intervenções centradas nos pacientes, a participação ativa de famílias e jovens, o emprego de estratégias de estadiamento clínico e o uso sistemático de práticas baseadas em evidência. Entre as inovações do Orygen Center está a busca de um modelo integrado que incluía conhecimentos clínicos, de pesquisa, de treinamento e de comunicação em uma única estrutura organizacional (www.oyh.org.au).

Helen também atua como diretora do Collaborating Centre for Mental Health da OMS em Melbourne, no qual desde 1989 vem desenvolvendo projetos em conjunto com países de baixa e média renda. Nos últimos seis anos, ela também fez parte do Comitê Executivo da Associação Mundial de Psiquiatria (WPA), tendo ocupado a Secretaria de Publicações de 2005 a 2011. Ela também foi contemplada com um dos prestigiosos Australian Government National Health and Medical Research Council (NHMRC) Practitioner Fellowship para o período de 2010 a 2014.

Helen iniciou sua carreira médica na saúde pública, o que foi fundamental para que desde cedo adotasse a ideia, hoje fortemente promovida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), de que a saúde mental é inseparável da saúde como um todo. Como jovem médica imigrante em Oxford, Reino Unido, Helen afirma ter descoberto o campo da medicina social, sendo fortemente influenciada pelas ideias de John Ryle, que desde a década de 1930 já se perguntava "por que este paciente em particular fica doente neste momento e neste contexto?". Ao procurar entender as razões que levavam ao indivíduo com transtornos mentais à morte prematura, Helen se aproximou da psiquiatria, área em que decidiu realizar sua segunda



XXVI JORNADA
**Sul-Rio-Grandense de
Psiquiatria Dinâmica**
Recordar, repetir e inovar
II ENCONTRO CIÊNCIA E INOVAÇÃO EM PSIQUIATRIA

30 de agosto a 01 de setembro de 2012

Porto Alegre • Rio Grande do Sul
Centro de Convenções do Hotel Plaza São Rafael

Informações
www.celg.org.br

Promoção



Centro de Estudos Luís Guedes
www.celg.org.br

Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal FAMED/ UFRGS
Serviço de Psiquiatria do HCPA
Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do HCPA
Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria

Prof. Donald Patrick

O Prof. Donald Patrick terá destaque como convidado internacional da XXVI Jornada Sul-Rio-Grandense de Psiquiatria Dinâmica e II Encontro Ciência e Inovação em Psiquiatria.



Patrick atualmente se dedica a investigar instrumentos em que o próprio paciente avalia seus desfechos em saúde (*patient-reported outcomes*). A aplicação prática de sua pesquisa se materializa ao permitir a alocação racional de recursos, ao orientar a criação de programas de saúde pública e ao avaliar a custo-efetividade dos tratamentos e estratégias em saúde. Evidencia-se dessa forma a interface do trabalho do Prof. Patrick com as ciências econômicas e sociais.

Com participação já confirmada, Donald Patrick é professor da Escola de Saúde Pública da Universidade de Washington e membro fundador da *International Society for Quality of Life Research*. Sua carreira é marcada pelo comprometimento com a avaliação do status de saúde da população, especialmente daquelas em condições vulneráveis.

Um dos principais investigadores a encampar questões sobre a importância da qualidade de vida relacionada à saúde, o professor

Em suas próprias palavras, o Prof. Patrick diz usar métodos qualitativos e quantitativos de pesquisa para melhorar a saúde da população através de políticas em saúde, modificações ambientais, mobilização comunitária e mudanças comportamentais. Com mais de 300 artigos internacionais publicados em mais de quatro décadas como pesquisador acadêmico, Donald Patrick deve oferecer uma perspectiva madura sobre a importância da avaliação da saúde sobre a perspectiva do paciente.



Dr. Darrel Regier – Diretor da Divisão de Pesquisa da Associação Americana de Psiquiatria; vice-presidente da força-tarefa do DSM-VO Dr. Regier completou 25 anos no Instituto Nacional de Saúde Mental Americano (NIMH). Durante este período dirigiu as divisões de epidemiologia, prevenção, pesquisa clínica e pesquisa em serviços de saúde do Instituto. O Dr. Regier iniciou o desenvolvimento de várias áreas de pesquisa, incluindo enquetes nacionais sobre a prevalência dos transtornos mentais – incluindo o pioneiro Epidemiologic Catchment Area Study – e organização e financiamento de serviços de saúde mental na atenção primária. Na área internacional, ele permanece como consultor da Organização Mundial da Saúde para iniciativas em saúde mental. Sua presença no Brasil se dá no momento em que a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico da Associação Psiquiátrica Americana encontra-se nos seus preparativos finais. Atualmente, é o editor do periódico *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. Já publicou mais de 150 artigos, capítulos de livros e monografias.



Prof. Dr. George Woody – Professor do Departamento de Psiquiatria da Universidade da Pensilvânia, diretor do Delaware Valley Node da rede de ensaios clínicos do National Institute on Drug Abuse

O Prof. Woody tem 35 anos de pesquisa especializada na área de dependência química, é membro fundador do Board of Addiction Psychiatry e Life Fellow da Associação Psiquiátrica Americana. Com mais de 150 artigos publicados, sua pesquisa envolve a eficácia dos tratamentos para o abuso de substâncias.