

Complicações Médicas Relacionadas ao Uso da Cocaína

André Malbergier - Professor Colaborador Médico do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Coordenador executivo do GREA
Hercílio de Oliveira Jr. - Médico Psiquiatra do GREA

O consumo da cocaína em suas diversas formas está relacionado ao desenvolvimento de complicações clínicas em diversos órgãos e sistemas. A presente revisão bibliográfica foi elaborada a partir da seleção de artigos ilustrativos das complicações descritas, tomando-se como critério a relevância dos achados, a metodologia utilizada e a proposta de estabelecer uma visão geral sobre as complicações médicas relacionadas ao uso da cocaína.

1 – Otorrinolaringológicas

As repercussões da utilização da cocaína sobre nariz, ouvido, faringe e laringe são conhecidas há muito tempo. Autores aventam a hipótese de que o uso da cocaína como anestésico no século XIX e início do século XX propiciou a ocorrência de processos patológicos otorrinolaringológicos precocemente diagnosticados (1). A afecção de ouvido mais freqüentemente observada é alteração do fluxo sanguíneo coclear e conseqüente diminuição de resposta às ondas de variadas amplitudes (500 Hz a 4 Khz). Esta alteração pode desencadear prejuízos à função auditiva, predominantemente na fase aguda de utilização da droga (2).

O nariz é freqüentemente afetado durante a utilização de cocaína pela aspiração. As lesões do septo nasal com possível perfuração ocorrem a partir da intensa vasoconstricção local desencadeada pela droga, podendo resultar na formação de fistulas e desencadeamento de processos infecciosos (3). A vasoconstricção pode resultar em lesões necróticas na cartilagem nasal, palato, gengivas e dentes (4, 5).

O uso de cocaína inalável pode ainda desencadear uma síndrome de destruição facial agressiva que tem como possíveis diagnósticos diferenciais linfoma de células T, granulomatose de Wegener e processos infecciosos (6). A ocorrência da perfuração palatina pode desencadear fístulas (7).

2 – Gastrointestinais

A utilização da cocaína é relacionada à ocorrência de úlceras pré-pilóricas, fibrose retroperitoneal, isquemia intestinal, infarto visceral e perfuração do trato gastrointestinal. Os mecanismos relacionados são: isquemia, alterações da motilidade, deglutição aumentada do ar, trombozes mediadas por plaquetas e aumento da secreção de ACTH e cortisol (8). O período de três dias após o uso da cocaína é considerado crítico para a ocorrência de uma enterocolite relacionada a processos isquêmicos no cólon proximal. Esta síndrome pode resultar na ocorrência de peritonite e alcançar mortalidade de até 50% (9).

A perfuração pré-pilórica pode ocorrer com freqüência muito maior em usuários crônicos do crack. Os sintomas mais freqüentemente percebidos são: dor abdominal aguda e outros sinais de abdome agudo (10). A ingestão de papelotes de cocaína como meio para o tráfico de drogas tem sido verificada em diversos países. Geralmente, os traficantes ingerem até 60 papelotes de cocaína, podendo chegar ao total de 500 gramas da droga. O possível rompimento de papelotes resulta em risco de morte (11).

3 – Cardiovascular

O uso recreativo da cocaína é relacionado à ocorrência de arritmias, morte súbita, miocardites, miocardiopatias, hipertensão arterial, dissecção aórtica, endocardites, aneurismas cerebrais, edema pulmonar, pneumopericárdio, aterosclerose acelerada e infarto do miocárdio.

3.1 Arritmias

O consumo de cocaína pode desencadear arritmias ventriculares devido ao aumento do tônus simpático, alteração do automatismo miocárdico por efeito direto sobre o músculo cardíaco, isquemia relacionada ao consumo da cocaína e anormalidades de reentrada (12). As arritmias ventriculares mais freqüentes são: taquicardia ventricular, taquicardia supraventricular e fibrilação ventricular, podendo a última propiciar a morte súbita. Os tratamentos indicados são a utilização de anti-arrítmicos e marcapassos (13).

3.2 Miocardites e miocardiopatias

A cocaína pode desencadear alterações da função e contratilidade do músculo cardíaco, mesmo na ausência de infarto. Este evento pode estar relacionado a um efeito tóxico direto sobre o miocárdio. Os achados anátomo-patológicos descrevem miocardite com infiltração linfocitária e eosinofilia, padrão semelhante ao descrito no feocromocitoma, condição de tônus simpático aumentado. São descritos casos de miocardiopatia dilatada que podem ser reversíveis após a abstinência (14).

3.3 Endocardites

A utilização da cocaína por via endovenosa pode resultar em aumento da incidência de endocardites por estafilococos. O mecanismo responsável passa pela ausência de cuidados de administração e utilização de outros compostos (13).

3.4 Pneumopericárdio

Existe um relato de pneumopericárdio associado ao uso da cocaína, provavelmente relacionado ao aumento da pressão positiva pulmonar (15).

3.5 Dissecção Aórtica

A dissecção de aorta é uma condição clínica extrema, provavelmente relacionada ao aumento difuso da pressão arterial secundária à descarga de catecolaminas após o uso da cocaína (16).

3.6 Infarto do Miocárdio

Nos últimos anos, foram descritos casos de infarto agudo do miocárdio com relativa frequência em usuários de cocaína (17). Os mecanismos relacionados ao infarto do miocárdio são:

a) Trombose arterial: Estudos de cadáveres descrevem oclusão coronariana de origem trombótica por provável disfunção plaquetária, redução de antitrombina 3 e proteína C e disfunção endotelial (18).

b) Vasoespasmo: Acredita-se que o vasoespasmo coronariano ocorre ainda relacionado à disfunção endotelial (19) e conseqüente perda da inibição da agregação plaquetária e capacidade de vasodilatação.

c) Vasoconstrição generalizada: Estudos descrevem a capacidade da cocaína de desencadear vasoconstrição generalizada, provavelmente por mecanismo alfa-2-adrenérgico (20).

d) Aumento da demanda miocárdica de oxigênio: Os efeitos simpatomiméticos da cocaína desencadeiam aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, ocasionando aumento da demanda de oxigênio (13).

e) Aterosclerose acelerada: Autópsias revelam a ocorrência de aterosclerose precoce em usuários de cocaína (21).

O diagnóstico é realizado a partir da história clínica de dor torácica associada ao uso prévio de cocaína, sendo confirmado por achados eletrocardiográficos sugestivos de isquemia e elevação sustentada de enzimas como a CKM-B e a Troponina C, sendo a última mais confiável para o estabelecimento do diagnóstico. O tratamento é realizado preferencialmente com repouso, aporte de oxigênio, utilização de benzodiazepínicos, ácido acetilsalicílico (AAS) e nitroglicerina. A utilização de fibrinólise e angioplastia tem papel limitado (22).

4 – Renais

A utilização da cocaína pode resultar em isquemia de musculatura esquelética, seguida de rabdomiólise, causa importante de insuficiência renal aguda. Um estudo realizado com pacientes usuários de cocaína em um setor de emergência encontrou concentrações de creatinofosfoquinase superiores a 1000U/l (23). Cerca de um terço destes pacientes podem vir a desenvolver insuficiência renal aguda (24). Além disso, em amostras de cocaína foram identificados arsênico, estricnina, fenilciclidina e anfetaminas, substâncias que também podem induzir rabdomiólise. A cocaína pode desencadear infartos renais e aterosclerose renal, através de mecanismos semelhantes aos descritos para o infarto do miocárdio (25, 26). O abuso de cocaína pode estar relacionado à reações imunológicas e o desencadeamento de glomeruloesclerose segmentar, púrpura de Henoch Schoenlein e escleroderma renal, patologias relacionadas a evolução para insuficiência renal crônica (27, 28, 29).

5 – Pulmonares

A ocorrência de problemas pulmonares relacionados ao uso da cocaína cresceu nos últimos anos pela disseminação do uso da forma alcalóide (base livre ou "crack"). Esta forma, geralmente fumada, está implicada em alterações nos mecanismos fisiológicos de troca de gases e difusão (30, 31). A presença de uma anormalidade na difusão do monóxido de carbono (CO) (32), associado à ocorrência de edema pulmonar não cardiogênico (aumento da permeabilidade capilar) (33), necrose alveolar seguida de hemorragia pulmonar (34) e pneumonite intersticial (35) reforça as evidências de dano pulmonar em usuários do crack.

6 – Neurológicas

Os usuários de cocaína apresentam risco 14 vezes maior de desenvolver acidentes vasculares cerebrais (36). Cerca de 25% a 60% dos acidentes são causados por isquemia (37, 38, 39) que ocorre, em 80% dos casos no território da artéria cerebral média (40). Os mecanismos fisiopatológicos mais freqüentemente relacionados são:

a) Vasoespasmo: A forma alcalóide da cocaína é lipossolúvel e atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica. Os mecanismos mais relacionados são: 1) Descarga dopaminérgica em

determinadas regiões cerebrais desencadeando espasmo vascular e 2) Diminuição localizada do metabolismo cerebral desencadeando diminuição do fluxo sanguíneo local (41, 42).
b) Trombose: O consumo de cocaína pode desencadear agregação plaquetária. O consumo crônico pode ser relacionado à ocorrência de plaquetose, mas um dos mecanismos agudos da agregação envolve aumento de monoaminas, particularmente de 5-HT (43).
c) Vasculites: O consumo crônico de cocaína pode desencadear lesões na parede dos vasos, resultando na perda do fluxo sanguíneo laminar, diminuição da difusão de oxigênio e conseqüente risco de agregação plaquetária (44).

Os eventos vasculares cerebrais podem cursar com prejuízos focais ou perda cognitiva, principalmente em relação à atenção e execução global de tarefas (45). Em estudos de SPECT (Tomografia por emissão de pósitrons) nota-se redução do fluxo sanguíneo cerebral em regiões determinadas (46).

7 – Imunológicos

O consumo de cocaína pode ser relacionado ao comprometimento da resposta imunológica a partir da redução da produção de citocinas e diminuição da atividade antimicrobiana (47). As alterações imunológicas descritas podem aumentar a susceptibilidade às infecções e ainda piorar o prognóstico em caso de contaminação pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

8 – Reumatológicas

O uso da cocaína pode estar relacionado ao desenvolvimento de quadros clínicos similares a doenças reumatológicas. Há descrição da ocorrência do fenômeno de Raynaud e de vasculites com alterações de sorologias (48, 49).

9 – Obstétricas

O uso de cocaína por gestantes pode ser associado à complicações da gestação e do parto. Os problemas mais freqüentemente relacionados são: parto prematuro, complicações respiratórias no recém nascido, baixo peso, resistência aos anestésicos e aumento dos dias de hospitalização (50, 51, 52).

Referências Bibliográficas

- 1 - Kierzek A. Has introduction of cocaine helped in development of otorhinolaryngology? *Otolaryngol Pol.* 2004;58(6):1227-34.
- 2 - Shivapuja BG, Gu ZP, Saunders SS, Quirk WS. Acute effects of cocaine on cochlear function. *Hear Res.* 1993 Sep;69(1-2):243-50.
- 3 - Blaise G, Vanhootehem O, De La Brassinne M. Perforation of the nasal septum in cocaine abusers. *Rev Med Liege.* 2005 Nov;60(11):845-8.
- 4 - Blanka CJ, Brand HS. Cocaine abuse: orofacial manifestations and implications for dental treatment. *Int Dent J.* 2005 Dec;55(6):365-9.
- 5 - Goodger NM, Wang J, Pogrel MA. Palatal and nasal necrosis resulting from cocaine misuse. *Br Dent J.* 2005 Mar 26;198(6):333-4.
- 6 - Seyer BA, Grist W, Muller S. Aggressive destructive midfacial lesion from cocaine abuse. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002 Oct;94(4):465-70.
- 7 - Vilela RJ, Langford C, McCullagh L, Kass ES. Cocaine-induced oronasal fistulas with external nasal erosion but without palate involvement. *Ear Nose Throat J.* 2002 Aug;81(8):562-3.
- 8 - Yahchouchy E, Debet A, Fingerhut A. Crack cocaine-related prepyloric perforation treated laparoscopically. *Surg Endosc.* 2002 Jan;16(1):220. Epub 2001 Oct 13.
- 9 - Lee HS, LaMaute HR, Pizzi WF, Picard DL, Luks FI. Acute gastroduodenal perforations associated with use of crack. *Ann Surg.* 1990 Jan;211(1):15-7.
- 10 - Ciszowski K, Hydzik P, Waldman W, Sein Anand J. Cocaine smuggling in the gastrointestinal tract--the case report with the review of literature. *Przegl Lek.* 2005;62(6):492-8.
- 11 - Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, Fraker TD Jr. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest* 1995; 107: 1.426-1.434.
- 12 - Redkalla SH, Hale S, Kloner RA . Cocaine induced heart diseases. *Am Heart J* 1990; 120:

1.403-1.408.

13 - Chokshi SK, Moore R, Pandian NG, Isner JM. Reversible cardiomyopathy associated with cocaine intoxication. *Ann Intern Med* 1989; 111: 1.039-1.040.

14 - Adrouny A, Magnusson P. Pneumopericardium from cocaine inhalation [carta]. *N Engl J Med* 1985; 313: 48.

15 - Barth CW III, Bray M, Robert WC. Rupture of the ascending aorta during cocaine intoxication. *Am J Cardiol* 1986; 56: 496.

16 - Weis RJ. Recurrent myocardial infarction caused by cocaine abuse. *Am Heart J* 1986; 111: 793.

17 - Laposata EA. Cocaine induced heart disease: mechanisms and pathology. *J Thorac Imaging* 1991; 6: 68-75.

18 - Isner JM, Chokshi SK. Cocaine and vasospasm. *N Engl J Med* 1989; 321: 1.604-1.606.

19 - Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, Willard JE, Popma JJ, Sills MN et al. Cocaine induced coronary artery vasoconstriction. *N Engl J Med* 1989; 321: 1.557-1.562.

20 - Kossowski WA, Lyon AF, Chou SY . Acute non Q wave cocaine related myocardial infarction. *Chest* 1989; 96: 617-621.

21 - Dressler FA, Malekzadeh S, Roberts WC. Quantitative analysis of amounts of coronary arterial narrowing in cocaine addicts. *Am J Cardiol* 1990; 65: 303-308.

22 - Hollander JE. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1995; 333: 1.267-1.272.

23 - Roth D, Alarcon FJ, Fernandez JA, Preston RA, Bourgiognie JJ. Acute rhabdomyolysis associated with cocaine intoxication. *N Engl J Med* 1988; 319:673-7.

24 - Welch RD, Todd K, Krause GS. Incidence of cocaine-associated rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 1991; 20:154-7.

25 - Sharff JA. Renal infarction associated with intravenous cocaine use. *Ann Emerg Med* 1984; 13:1145-7.

26 - Fogo A, Superdock KR, Atkinson JB. Severe arteriosclerosis in the kidney of a cocaine addict. *Am J Kid Dis* 1992; 20:513-15.

27 - Mattana J, Gibbons N, Singhal PC. Cocaine interacts with macrophages to modulate mesangial cell proliferation. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271:311-18.

28 - Lam M, Ballou SP. Reversible scleroderma renal crisis after cocaine use. *N Engl J Med* 1992; 326:1435.

29 - Chevalier X, Rostoker G, Larget-Piet B, Gherardi R. Schoenlain-Henoch purpura with necrotizing vasculitis after cocaine snorting. *Clin Nephrol* 1995; 43:348-9.

30 - Ashkin, DP, Simmons, MS, Coulson, AH, et al Respiratory effects of cocaine "freebasing" among habitual users of marijuana with or without tobacco. *Chest* 1987;92,638-644.

31 - Tashkin, DP, Gorelick, D, Khalsa, ME, et al Respiratory effects of cocaine freebasing among habitual cocaine users. *J Addict Dis* 1992;11,59-70.

32 - Cucco, RA, Yoo, OH, Cregler, L, et al Nonfatal pulmonary edema after "freebase" cocaine smoking. *Am Rev Respir Dis* 1987;136,179-181.

33 - Forrester, JM, Steele, AW, Waldron, JA, et al Crack lung: an acute pulmonary syndrome with a spectrum of clinical and histopathologic findings. *Am Rev Respir Dis* 1990;142,462-467.

34 - Murray, RJ, Albin, RJ, Mergner, W, et al Diffuse alveolar hemorrhage temporally related to cocaine smoking. *Chest* 1988;93,427-429.

- 35 - Bailey, ME, Fraire, AE, Greenberg, SD, et al Pulmonary histopathology in cocaine abusers. *Hum Pathol* 1994;25,203-207.
- 36 - Petitti DB, Sidney S, Quesenberry C, Bernstein A: Stroke and cocaine or amphetamine use. *Epidemiology* 1998; 9:596-600.
- 37 - Daras M, Tuchman AJ, Koppel BS, Samkoff LM, Weitzner I, Marc J: Neurovascular complications of cocaine. *Acta Neurol Scand* 1994; 90:124-129.
- 38 - Levine SR, Brust JC, Futrell N, Ho KL, Blake D, Millikan CH, Brass LM, Fayad P, Schultz LR, Selwa JF, Welch KMA: Cerebrovascular complications of the use of the "crack" form of alkaloidal cocaine. *N Engl J Med* 1990; 323:699-704.
- 39 - Bartzokis G, Beckson M, Hance DB, Lu PH, Foster JA, Mintz J, Ling W, Bridge P: Magnetic resonance imaging evidence of "silent" cerebrovascular toxicity in cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 1999; 45:1203-1211.
- 40 - Fessler RD, Eshaki CM, Stankewitz RC, Johnson RR, Diaz FG: The neurovascular complications of cocaine. *Surg Neurol* 1997; 47:339-345.
- 41 - Rogers KJ, Nahorski KJ: Depression of cerebral metabolism by stimulant doses of cocaine. *Brain Res* 1973; 57:255-258.
- 42 - Caplan L: Intracerebral hemorrhage revisited. *Neurology* 1988; 38:624-627.
- 43 - Konzen JP, Levine SR, Garcia JH: Vasospasm and thrombus formation as possible mechanisms of stroke related to alkaloidal cocaine. *Stroke* 1995; 26:1114-1118.
- 44 - Martinez N, Diez-Tejedor E, Frank A: Vasospasm/thrombus in cerebral ischemia related to cocaine abuse (letter). *Stroke* 1996; 27:147-148.
- 45 - Holman BL, Carvalho PA, Mendelson J, Teoh SK, Nardin R, Hallgring E, Hebben N, Johnson KA: Brain perfusion is abnormal in cocaine-dependent polydrug users: a study using technetium-99m-HMPAO and ASPECT. *J Nucl Med* 1991; 32:1206-1210.
- 46 - Horner M: Attentional functioning in abstinent cocaine abusers. *Drug Alcohol Depend* 1999; 54:19-33.
- 47 - Baldwin, G. C., D. P. Tashkin, D. M. Buckley, A. N. Park, S. M. Dubinett, and M. D. Roth. 1997. Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 156:1606-1613.
- 48 - Bhinder SK, Majithia V. Cocaine use and its rheumatic manifestations: a case report and discussion. *Clin Rheumatol.* 2006 Jun 20.
- 49 - Lohr KM. Rheumatic manifestations of diseases associated with substance abuse. *Semin Arthritis Rheum.* 1987 Nov;17(2):90-111.
- 50 - Kuczkowski KM. Cocaine abuse in pregnancy--anesthetic implications. *Int J Obstet Anesth.* 2002 Jul;11(3):204-10.
- 51 - Ogunyemi D, Hernandez-Loera GE. The impact of antenatal cocaine use on maternal characteristics and neonatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004 Apr;15(4):253-9.
- 52 - Kuczkowski KM. The cocaine abusing parturient: a review of anesthetic considerations. *Can J Anaesth.* 2004 Feb;51(2):145-54.