

# ATAQUE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO E ESTADO DE MAL EPILÉPTICO COMO MANIFESTAÇÕES DE INTOXICAÇÃO AGUDA E ABSTINÊNCIA POR CRACK E COCAÍNA

## STATUS EPILEPTICUS AND TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK AS COCAINE AND CRACK ABUSE AND ABSTINENCE MANIFESTATIONS.

Luhanda Leonora Cardoso Monti Sousa<sup>1</sup>, Priscila Rodarte Cândido Martins<sup>1</sup>, Érika Nogueira Loures<sup>1</sup>, Anallu Rissardi Vitalino<sup>1</sup>, Claudiney Cheli Lotufo<sup>2</sup>, Silmara Yukiko Onady<sup>3</sup>

### RESUMO

A cocaína é usada por cerca de 17 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo Brasil o segundo maior consumidor. A intoxicação aguda, bem como a abstinência ao crack ou cocaína, é bastante frequente nos departamentos de emergência, apresentando sintomatologia diversa pelo seu efeito sistêmico. Contudo, no sistema nervoso central podem haver manifestações raras e graves, como os acidentes vasculares agudos e crises epiléticas, sendo o estado de mal epilético (EME) uma entidade de extrema gravidade e de alta mortalidade. O EME refratário está relacionado a uma mortalidade ainda maior e requer terapêutica específica e imediata. O presente trabalho aborda o caso de um paciente que teve um ataque isquêmico transitório como manifestação de intoxicação aguda por crack, seguido de EME refratário por abstinência da mesma droga.

**Palavras-chave:** Estado epilético; Abstinência; Cocaína; Intoxicação.

### ABSTRACT

Cocaine is used by nearly 17 million people worldwide, with Brazil consisting as the second biggest consumer market. Acute intoxication and abstinence from crack and cocaine are frequent conditions in emergency rooms, presenting themselves in various ways as they exert their systemic effects. However, the Central Nervous System can show rare and serious situations, like acute vascular syndromes and seizures, with status epilepticus being an extremely high risk condition. Refractory status epilepticus (RSE) is associated with an even higher morbidity and mortality, requiring prompt and specific treatment. This article addresses a patient presenting acute ischemic attack as an acute crack intoxication manifestation, followed by a RSE caused by abstinence of the same drug.

**Keywords:** Status epilepticus; Abstinence; Cocaine; Intoxication.

### INTRODUÇÃO

A cocaína é um agente simpaticomimético indireto que atua no bloqueio da recaptação pré-sináptica de aminas como serotonina e catecolaminas em receptores adrenérgicos. É usada por cerca de 17 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo o Brasil, o segundo maior consumidor de cocaína e derivados, atrás apenas dos Estados Unidos. A intoxicação aguda e

<sup>1</sup> Médica Residente-R1 de Clínica Médica da Irmandade Santa Casa de Limeira. E-mail: [luhanda\\_med@hotmail.com](mailto:luhanda_med@hotmail.com)

<sup>2</sup> Coordenador da Residência Médica de Clínica Médica e Terapia Intensiva da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Limeira. Médico especialista em Clínica Médica e Terapia Intensiva pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

<sup>3</sup> Coordenadora geral da Residência Médica de Clínica Médica da Irmandade de Santa Casa de Limeira. Médica especialista em Clínica Médica e Nefrologia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

overdose são as formas mais frequentes nos Departamentos de Emergência (DE), com destaque ao acometimento do sistema cardiovascular e sistema nervoso central (SNC).<sup>(1, 2)</sup> Quando se trata do SNC, a intoxicação aguda no DE, cursa com uma variedade de complicações como o ataque isquêmico transitório (AIT), acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), acidente vascular hemorrágico (AVCh) e hemorragia subaracnóide (HSA), e encontra na vasoconstrição, sua principal base fisiopatológica. Entretanto, uma pequena parte dos pacientes apresentam-se com crises epiléticas que parecem ocorrer dentro das primeiras horas de uso da droga, sendo o estado de mal epilético (EME) um evento ainda mais raro, que é mais possível de ocorrer em pacientes com história prévia de convulsão e intoxicação por altas doses da droga (2-8g). A mortalidade no EME é em torno de 9-21%, alcançando até 23-61% nos casos refratários. A incidência no Brasil é de 10-40 casos para cada 100.000 pessoas por ano.<sup>(1, 3)</sup> O EME é dividido em convulsivo e não convulsivo. O EME convulsivo é definido como a presença de duas ou mais crises sem a completa recuperação da consciência entre elas, ou uma crise com mais de 30 minutos de duração. Contudo, estudos experimentais e clínicos demonstram que crises com duração superior a 5-10 minutos têm baixa probabilidade de cessarem espontaneamente, levando a uma predisposição cerebral de desencadear crises de difícil controle.<sup>(4)</sup> O EME é uma emergência clínica de alta mortalidade, associada à agressão aguda do SNC, o que demanda atendimento rápido e eficiente.<sup>(5)</sup>

Os sintomas de abstinência que ocorrem quando o usuário cessa o uso crônico de grandes quantidades da droga, raramente é grave, apresentando-se sob a forma de depressão, ansiedade, fadiga, entre outras. A maioria dos sintomas são auto-limitados, resolvendo-se ao longo de duas semanas e nenhuma medicação tem se mostrado eficaz no tratamento desta síndrome. Todavia, na primeira semana de retirada têm sido descritos casos de isquemia miocárdica e mais raramente convulsões.<sup>(1, 6)</sup>

A sintomatologia da intoxicação aguda por cocaína ou crack está relacionada ao uso de grandes quantidades da droga, embora haja grande variabilidade na resposta aguda e fraca correlação entre as concentrações plasmáticas da droga e seus efeitos tóxicos. Os sintomas mais comuns incluem o aumento do estado de alerta, euforia, diminuição da fadiga, necessidade de sono e apetite. Outros menos comuns, incluem os acidentes vasculares do SNC e EME.<sup>(3, 6)</sup>

O diagnóstico clínico não oferece dificuldades quando há manifestações motoras evidentes. Entretanto, sem estas, ou com sinais motores sutis, o diagnóstico pode ser muito

mais difícil. O eletroencefalograma (EEG) é fundamental para este diagnóstico e para seguimento, especialmente naqueles pacientes com EME refratário e em coma induzido, devendo estar disponível no DE em caráter de urgência. <sup>(7)</sup> Outros exames complementares como Tomografia computadorizada de crânio (TC de crânio), Ressonância Magnética (RM), entre outros, devem ser realizados de acordo com a suspeita diagnóstica ou primeira crise da vida. <sup>(8)</sup>

O manejo inicial de pacientes em EME, inclui determinação da etiologia, aplicação das medidas gerais de suporte de vida avançado e tratamento farmacológico. Todo paciente que der entrada no DE, com possível ou definida crise epiléptica, deve ser submetido a glicemia capilar e, se houver hipoglicemia, imediatamente tratá-la. A investigação da etiologia, deve incluir a especulação de epilepsia prévia, irregularidade, retirada abrupta ou introdução recente de antiepiléticos, uso de drogas ilícitas, avaliação de causas clínicas e afecções neurológicas agudas. <sup>(6,8)</sup>

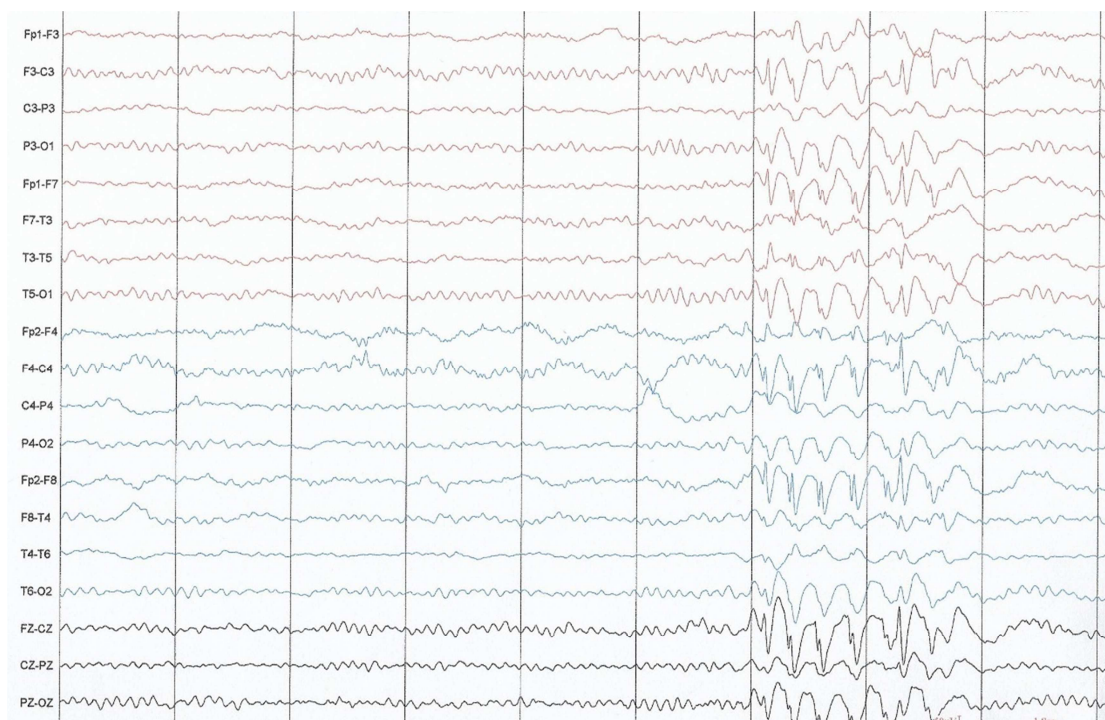
O tratamento farmacológico de escolha recai sobre os benzodiazepínicos. No Brasil, como não dispomos de lorazepam que tem meia vida mais longa, e é a droga indicada para o tratamento inicial do EME nos países desenvolvidos, iniciamos com diazepam. A fenitoína é usada na sequência para evitar a recorrência. <sup>(6, 7, 8)</sup> Em fevereiro de 2012, um estudo duplo cego randomizado publicado pela revista New England, demonstrou que na ausência de acesso intravenoso (IV), o midazolam intramuscular, já usado por paramédicos no ambiente pré-hospitalar, é uma alternativa plausível ao lorazepam ou diazepam (IV). <sup>(9)</sup>

Os pacientes com EME refratários são aqueles que após o uso de benzodiazepínicos e doses máximas de fenitoína, ainda persistem com crises epiléticas. Neste caso, midazolam ou propofol devem ser iniciados, com posterior intubação orotraqueal (IOT) e ventilação mecânica (VM). Não há evidência científica que designe qual a melhor droga, estudos ainda estão em andamento. O uso de EEG na monitorização da terapia e ajuste das doses é de suma importância. <sup>(9, 10)</sup> O fenobarbital é a droga de escolha no EME relacionado a intoxicações agudas, grave abstinência alcoólica e EME desencadeado pela abstinência ao fenobarbital, pois a fenitoína, nessas condições, tem eficácia reduzida e deve ser evitada. <sup>(6, 8)</sup> O presente trabalho, objetiva relatar o caso de um paciente com intoxicação aguda e crise de abstinência por crack e cocaína, sob a forma de AIT e EME refratário.

## RELATO DE CASO

Paciente G.C, masculino, 32 anos, procedente de área rural, usuário de cocaína e crack há 08 anos, epilético de base, em uso de carbamazepina, fenobarbital e diazepam e uso excessivo das drogas ilícitas nos últimos 03 dias. Deu entrada no DE no dia 14/06/16, com quadro de crise epilética tônico-clônica generalizada, apresentando no período pós-ictal paresia, incoordenação, disdiadococinesia e dismetria, todos em dimídio direito. Evoluiu com melhora completa do déficit ao longo de 12 horas, sem alterações na TC de crânio, assinando alta a pedido. Retorna ao setor após 10 dias com quadro de crises epiléticas reentrantes, refratárias a diazepam e fenitoína, com relato de estar em clínica de reabilitação para usuário de drogas ilícitas e portanto, em abstinência. Posteriormente foi encaminhado a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo realizada IOT com fentanil e midazolam e sedação de manutenção com tiopental. Apresentava TC de crânio e RM sem alterações, mas o EEG apresentava atividade epileptiforme. Após a retirada do tiopental, foram introduzidos lamotrigina e gabapentina como anticonvulsivantes para uso crônico. Desde então, paciente evoluiu sem crises convulsivas, recebendo alta após 48 horas da introdução das medicações, sem déficit motor, mantendo os anticonvulsivantes acima.

Figura 1- Presença de atividade epileptiforme em ponta onda



## DISCUSSÃO

A intoxicação aguda pelo mecanismo de hiperestimulação do sistema nervoso simpático pode acometer usuários crônicos e iniciantes. Os sintomas mais graves de abstinência ocorrem quando o usuário cessa o uso crônico de grandes quantidades da droga, geralmente na primeira semana, tendo como apresentação mais comum a isquemia coronariana por vasoespasmos e mais raramente as crises epiléticas. O presente relato descreve um paciente que apresentou tanto os sintomas de intoxicação aguda como os sintomas de abstinência em sua manifestação mais rara, que é o EME.<sup>(3)</sup> No SNC, as intoxicações agudas cursam mais comumente com AVEi e AVCh, seja por tromboembolismo cardíaco, vasoespasmos, vasculites, hipertensões agudas ou malformações prévias do SNC. A relação entre uso de crack ou cocaína e crises epiléticas, bem como o EME é extremamente rara, com poucos relatos na literatura. A presença de epilepsia prévia aumenta o risco de convulsões tônico clônico generalizadas e EME em pacientes não usuários de crack ou cocaína, assim como nos usuários, após altas doses da droga.<sup>(3, 4)</sup> Nos pacientes com EME associado a intoxicações agudas, o fenobarbital é a droga de escolha após o uso de benzodiazepínicos, tendo em vista que a resposta a fenitoína é escassa nesses pacientes. Tal fato poderia explicar porque o paciente relatado se mostrou tão resistente a fenitoína, cessando as crises apenas com tiopental.<sup>(8,11)</sup> De acordo com os fatos mencionados, conclui-se que o nosso paciente apresentou inicialmente um AIT, o que não é incomum no contexto de intoxicações agudas. Contudo, em sua segunda passagem pelo DE, após 10 dias de abstinência ao crack, evoluiu com EME refratário, uma entidade de extrema gravidade, que atinge uma mortalidade de até 61%, o que corrobora a necessidade de terapia rápida e eficaz no DE, tendo em vista que o retardo da terapia adequada, piora o prognóstico.<sup>(3,11)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. David A Gorelick, MD, PhD. Cocaine use disorder in adults: Epidemiology, pharmacology, clinical manifestations, medical consequences, and diagnosis. Literature review current through: This topic last updated 2015 Aug 2016.
2. Laranjeira R, et al. II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD). Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD), UNIFESP. 2ª ed São Paulo, 2012.
3. Lewis Nelson, MD, Oladapo Odujebi, MD. Cocaine: Acute intoxication. Disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) 2016.

4. Brophy GM, et al. Guidelines for the evaluation and of status epilepticus management. *Neurocrit Care* 2012; 17: 3-23.
5. Garzon, E. Estado de Mal Epilético. 14<sup>o</sup>ed. São Paulo: Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology; 2008. P. 7-11.
6. Frank W Drislane, MD. Convulsive status epilepticus in adults: Treatment and prognosis. Disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); UpToDate, Aug 2016.
7. David A Gorelick, MD, PhD. Treatment of cocaine use disorder in adults. Disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com); UpToDate, Jun 2016.
8. Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. Medicina de Emergências Clínicas: Hospital das Clínicas da FMUSP. 11<sup>a</sup> ed. São Paulo-SP: Manole, 2016.
9. Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, et al. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2012; 366:591-600.
10. Hocker S, et al . Refractory and super refractory status epilético- an uptodate. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 452.
11. Gretchen M, et al. Guidelines for the Evaluation and Management of Status Epilepticus. *Neurocritical Care*, 2012.