

# Abuso e Dependência de Cocaína



## **Abuso e Dependência de Cocaína**

**Autoria:** Associação Brasileira de Psiquiatria

**Participantes:** Gigliotti A, Malbergier A, Marques ACPR, Marques R, Araújo MR, Andrada NC, Laranjeira R, Buzzini RF, Bernardo WM.

**Elaboração final:** 06 de janeiro de 2016

*Esta Diretriz substitui a versão anterior de 16 de setembro de 2002.*

### **Método de coleta de evidências:**

Esta diretriz seguiu padrão de uma revisão sistemática com recuperação de evidências baseada no movimento da Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*), sendo revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “Outcome”).(Anexo I)

### **Dúvidas Clínicas:**

1. Qual é a prevalência da dependência de cocaína?
2. Quais são os sinais e sintomas encontrados em situações de intoxicação aguda de cocaína? Como manejá-las?
3. Quais são os sinais e sintomas da síndrome de dependência e de abstinência por cocaína?
4. Como iniciar o tratamento da síndrome de dependência e de abstinência por cocaína?
5. Como avaliar a gravidade da dependência por cocaína?
6. Quais são as comorbidades mais comuns, clínicas e psiquiátricas relacionadas ao uso agudo de cocaína?
7. Tratar as comorbidades psiquiátricas mais comuns modifica o tratamento do usuário de cocaína?
8. Quais são as morbidades clínicas mais comuns, relacionadas ao uso crônico de cocaína?

9. As complicações cardiovasculares são as mais graves dentre as comorbidades do uso de cocaína?
10. O teste de urina e análise do cabelo auxiliam no tratamento da dependência de cocaína?
11. Quais são as repercussões do uso de cocaína na gravidez e no recém nascido?
12. Há prejuízos no desenvolvimento neuropsicomotor e cognitivo nos filhos de usuárias crônicas?
13. Há evidências que os fatores genéticos tenham papel no uso crônico da cocaína?

**Grau de recomendação e força de evidência:**

**A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos (estudos não controlados).

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

**Objetivo:**

Auxiliar o médico que faz atendimento a reconhecer, orientar e tratar o abuso e dependência de cocaína, assim como a sua síndrome de abstinência.

**Conflito de interesse:**

Nenhum conflito de interesse foi declarado pelos participantes desta diretriz.

## INTRODUÇÃO

A cocaína é um estimulante do sistema nervoso central que deriva das folhas da planta *Erythroxylon coca*. O cloridrato de cocaína é a substância na forma de sal comumente vendido como pó. O crack, a pasta base, a merla e o *freebasing* são a cocaína na forma de base livre, o que permite que esses possam ser consumidos por via pulmonar, produzindo rápida absorção e efeito mais intenso quando comparada às vias intranasal e endovenosa.

A cocaína é um éster, pertencente à família dos tropanos de alcalóides naturais, na qual também pertencem a atropina e escopolamina<sup>1</sup>(**D**). A substância possui múltiplas ações periféricas e centrais: é um potente anestésico local com propriedades vasoconstritoras, e um estimulante do sistema nervoso central (SNC)<sup>2</sup>(**B**)<sup>3</sup>(**D**). A cocaína bloqueia a recaptação da dopamina, aumentando a quantidade desse neurotransmissor no sistema de recompensa cerebral, responsável pelos efeitos agudos e com a dependência<sup>4</sup>(**B**). Serão avaliadas as implicações do abuso e dependência de cocaína tanto para a saúde individual quanto em ações ilegais para a sociedade<sup>5</sup>(**D**).

## 1. QUAL É A PREVALÊNCIA DA DEPENDÊNCIA DE COCAÍNA?

O consumo de cocaína representa um importante problema de saúde pública em diversos países do mundo<sup>6(B)</sup>,<sup>7(D)</sup>. Segundo o Escritório Nacional das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC, 2010), o uso de cocaína no mundo é estimado em 0,3% a 0,4% da população adulta. Atualmente, parece haver uma tendência de queda no número de usuários dessa droga, provavelmente devido à diminuição do seu consumo na América do Norte. Apesar disso, a América do Norte ainda apresenta a maior prevalência de uso de cocaína na vida: cerca de 2% na população adulta<sup>7(D)</sup>.

Nos Estados Unidos, 5,3 milhões de pessoas usaram cocaína pelo menos uma vez na vida em pesquisa realizada em 2008<sup>7(D)</sup>. Dos indivíduos que consumiram cocaína nos último ano, 18% eram dependentes, proporção bem maior do que qualquer outra droga, exceto heroína, evidenciando o alto potencial de provocar dependência. Os dados relativos ao ano de 2007 revelaram que, de cada 1.000 pessoas que usaram cocaína nos últimos 12 meses, 116 iniciaram o tratamento para o abuso da substância. Tal proporção é superior à

metanfetamina e significativamente maior do que para uso de drogas em geral ou para o uso de álcool<sup>7</sup>(D).

Observa-se que na América do Sul, a quantidade de gramas por usuário é a mais alta, embora a pureza esteja abaixo da utilizada na Europa e Estados Unidos. O preço da cocaína na América do Sul é o menor do mundo, sendo um fator de vulnerabilidade social já que facilita o acesso à droga<sup>7</sup>(D).

O II Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil em 2005 encontrou uma taxa de 2,9% de uso na vida para cocaína e 0,7% de uso na vida para o crack. O uso está concentrado na população do sexo masculino na faixa etária dos 25-34 anos. Houve um aumento no consumo de cocaína comparando-se 2001 a 2005 com prevalências de 2,3% e 2,9% respectivamente<sup>1</sup>(D).

O I Levantamento Nacional sobre o uso de Álcool, Tabaco e outras Drogas entre Universitários das 27 capitais brasileiras mostrou maior prevalência de uso na vida de

cocaína nessa população quando comparada a população geral com 7,7% para cocaína e 1,2% para o crack. O uso nos últimos 12 meses foi de 3% para cocaína e 0,2% para o crack e o uso nos últimos 30 dias de 1,8% para cocaína e 0,2% para o crack<sup>3</sup>(**D**).

Apesar das prevalências relativamente baixas, o consumo de cocaína mostra-se particularmente grave devido às consequências associadas ao seu uso. Por exemplo, 17,6% de 131 adolescentes usuários de crack acompanhados por 5 anos morreram por homicídio, infecção pelo HIV/AIDS e overdose. Esta mortalidade é claramente superior à observada nesta faixa etária na população geral<sup>2</sup>(**B**). Na América do Sul observaram altas taxas de infecção por hepatite C em usuários não injetáveis e sugerem que o compartilhamento de canudos para aspiração da cocaína possa transmitir o vírus. Infecções como a hepatite C, HIV/AIDS e outras doenças sexualmente transmissíveis são mais prevalentes em usuários de cocaína<sup>4</sup>(**B**).

A criminalidade é outro fator associado ao uso de drogas, incluindo cocaína. É expressiva a quantidade de usuários de drogas entre os adolescentes privados de liberdade no Brasil:

85,6% faziam uso antes da apreensão, especialmente, de maconha (67,1%), álcool (32,4%), cocaína/crack (31,3%) e inalantes (22,6%). Adolescentes infratores tendem a procurar amigos no próprio meio de infração, buscando estímulo e apoio em suas ações ilegais como roubos, tráfico ou uso de drogas<sup>5</sup>(D).

### **Recomendação:**

A prevalência de abuso de cocaína no Brasil é de 2,9% para cocaína e 0,7% para crack, geralmente em gênero masculino e faixa etária de 25-34 anos. Em universitários a taxa de prevalência aumenta para 7,7% para cocaína e 1,2% para crack. Entre os abusos de drogas ilícitas é a droga que mais rapidamente leva a dependência, mais que a metanfetamina.

## **2. QUAIS SÃO OS SINAIS E SINTOMAS ENCONTRADOS EM SITUAÇÕES DE INTOXICAÇÃO AGUDA DE COCAÍNA? COMO MANEJÁ-LAS?**

O efeito euforizante e causador de reforço da cocaína aparece imediatamente após a administração da droga, desaparecendo em poucos minutos ou em até uma hora<sup>8,9</sup>(D). As vias endovenosas e pulmonares produzem efeito imediato com duração de 5 a 10

minutos e a via nasal apresenta efeito mais lento com duração de 15 a 30 minutos<sup>8</sup>(D). Os principais sinais e sintomas do uso agudo de cocaína estão dispostos no **Quadro 1**<sup>10</sup>(D).

Quadro 1: Principais sinais e sintomas decorrentes do consumo de cocaína<sup>10</sup>(D).

Sintomas psíquicos	Sintomas físicos
<p><i>Efeitos iniciais   desejados</i></p> <p><b>Aumento do estado de vigília (*)</b></p> <p><b>Sensação de bem-estar e autoconfiança (*)</b></p> <p><b>Euforia (*)</b></p> <p><b>Aumento do estado de alerta e da concentração</b></p> <p><b>Aceleração do pensamento</b></p> <p><b>Aumento da libido e do prazer sexual (**)</b></p> <p><i>Efeitos posteriores   adversos</i></p> <p><b>Disforia</b></p> <p><b>Fadiga</b></p> <p><b>Irritabilidade</b></p> <p><b>Aumento da impulsividade</b></p>	<p>Aumento da frequência cardíaca</p> <p>Aumento da temperatura corpórea</p> <p>Aumento da frequência respiratória</p> <p>Sudorese</p> <p>Dilatação das pupilas (midríase)</p> <p>Tremor leve de extremidades</p> <p>Espasmos musculares (especialmente língua e mandíbula)</p> <p>Tiques</p> <p>Hiperatividade motora</p>

(\*) Sintomas que caracterizam o estado excitação denominado “high”.

(\*\*) Sintomas de euforia e bem-estar extremos, associados ao aumento da libido e do prazer sexual são denominados “rush”.

Agudamente, ocorre uma sensação de aumento da energia, de bem-estar e euforia (“high”) com aumento do estado de alerta e da concentração, insônia, diminuição do apetite e da sensação de fadiga, hiperatividade motora, verbal e ideativa<sup>7,11</sup>(D). A sensação aguda de felicidade vem com aumento da libido e do prazer sexual (“rush”)<sup>12</sup>(D). Sobrepõe-se sintomas de fadiga, disforia, auto-referência, persecutoriedade e desejo de consumir a substância novamente (fissura)<sup>12</sup>(D)<sup>13</sup>(B). As respostas fisiológicas incluem dilatação das pupilas, vasoconstrição e aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, temperatura corporal e atividade motora<sup>14</sup>(D).

Os efeitos decorrentes da ação da cocaína aparecem a partir do consumo de doses moderadas dessa droga<sup>8</sup>(D), apesar de não haver um parâmetro cientificamente determinado para defini-las. Além disso, a intensidade dos efeitos está relacionada não apenas à quantidade de cocaína administrada, mas também à vulnerabilidade de cada usuário e à via de administração escolhida<sup>7</sup>(D). Desse modo, pequenas doses de cocaína

propiciam aos usuários sensação de euforia, energia, poder, fluência verbal, maior sensibilidade para visão, tato e audição e podem diminuir temporariamente a necessidade de comer e dormir<sup>15</sup>(D). Doses maiores podem intensificar o efeito e produzir comportamento impulsivo, agitado e violento. Alguns usuários relatam inquietação, irritabilidade, ansiedade, tremores, vertigens, contrações musculares e paranoia<sup>9, 10,15</sup>(D).

A cocaína é geralmente utilizada em episódios conhecidos como “binge” (uso compulsivo) seguidos por períodos de abstinência<sup>12</sup>(D). A intoxicação leve geralmente é auto-limitada e exige apenas o acompanhamento e apoio<sup>16</sup>(D). Hipertensão, taquicardia, convulsões e delírios persecutórios podem ocorrer na intoxicação por cocaína e quando presentes exigem tratamento específico<sup>17</sup>(D). Alguns casos de agitação psicomotora muito intensa, hipertermia, agressividade e hostilidade foram relatados após o uso de cocaína devem receber cuidados intensivos no ambiente hospitalar, uma vez que existe risco de morte<sup>18</sup>(C).

Em casos de intoxicação por cocaína, algumas medidas gerais devem ser tomadas:

redução da exposição a estímulos externos, proporcionando confiança, orientação e teste de realidade em um ambiente seguro e controlado; investigação acerca do uso concomitante de outras substâncias, vias de administração utilizadas, doses e o tempo desde a última dose; estabilização dos efeitos físicos da intoxicação (por exemplo, intubação para reduzir o risco de aspiração se houver alteração de consciência e uso de medicamentos para manter os níveis de pressão arterial dentro dos limites aceitáveis). Pacientes agitados podem ser tratados com benzodiazepínicos, neurolépticos ou associações<sup>19</sup>(D). As vias intramuscular ou endovenosa podem ser indicadas quando o paciente se recusa a tomar a medicação por via oral, o que pode acontecer em situações de agitação psicomotora intensa ou agressividade<sup>20</sup>(D).

A presença de dor precordial pode estar associada ao infarto agudo do miocárdio (IAM), justificando uma avaliação complementar que inclui eletrocardiograma, hemograma completo, funções hepática e renal, eletrólitos e creatinofosfoquinase-MB (CPKMB) . O uso de propranolol em pacientes com IAM e intoxicação aguda de cocaína é questionável<sup>21</sup>(D), bem como o uso de antagonistas dopaminérgicos<sup>22</sup>(D). A ação

farmacológica e os efeitos estimulantes da cocaína podem ser potencializados pelo álcool. A associação álcool-cocaína prolonga os efeitos da cocaína e tem um efeito mais deletério sobre o coração do que a cocaína isoladamente<sup>23</sup>(**B**).

Diferentemente de outras substâncias, os usuários de cocaína podem desenvolver um processo de sensibilização em relação à substância. Assim, como visto em estudos com animais, a exposição repetida pode levar o usuário a ter convulsões após o uso de quantidades que eram anteriormente consideradas inofensivas<sup>24</sup>(**D**).

O tratamento da intoxicação é uma forma de cuidados paliativos (que reduz a intensidade de uma determinada doença) que, para alguns pacientes, é o primeiro contato com o tratamento da dependência e o primeiro passo rumo à recuperação. Também pode auxiliar no encaminhamento do usuário para tratamento<sup>19,25</sup>(**D**).

**Recomendação:**

Os sinais e sintomas decorrentes da intoxicação aguda por cocaína são: sensação de aumento da energia, bem-estar e euforia com aumento do estado de alerta e da concentração, insônia, diminuição do apetite e da sensação de fadiga, hiperatividade motora, verbal e ideativa, aumento da libido e do prazer sexual e desejo de consumir a substância novamente. As respostas fisiológicas incluem dilatação das pupilas, vasoconstrição e aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, temperatura corporal e atividade motora.

É indicado abordar o paciente intoxicado por cocaína de maneira motivacional e evitar confrontação, intervindo diretamente na intoxicação aguda, ambientes silenciosos, monitorização dos sinais vitais e a aplicação de sedativos e antipsicóticos.

### **3. QUAIS SÃO OS SINAIS E SINTOMAS DA SÍNDROME DE DEPENDÊNCIA E DE ABSTINÊNCIA POR COCAÍNA?**

A cocaína é uma droga com potencial de dependência elevado, não somente por seu efeito estimulante como pelo prazer (*high*)<sup>10</sup>(**D**). Em geral, para sustentar o *high*, a cocaína costuma ser abusada em episódios de consumo compulsivo, repetidamente em período curto de tempo e em doses cada vez maiores<sup>10,15</sup>(**D**).

A dependência se caracteriza pela presença de um padrão de consumo compulsivo, geralmente voltado para o alívio ou evitação de sintomas provocados pela abstinência. Ela se torna mais importante do que parte ou mesmo a totalidade das atividades e compromissos sociais do indivíduo, que passa a tratá-los com negligência ou abandono a fim de privilegiar o uso. O uso nocivo é na maior parte das vezes uma condição transitória, acometendo geralmente usuários recentes. Há um risco considerável de evolução para a dependência, no entanto, é possível a redução ou abandono do consumo, assim como a manutenção do padrão de uso nocivo por um longo período, sem nunca preencherem critérios para dependência<sup>26</sup>(**B**).

Além do diagnóstico de dependência ou de uso nocivo, ambos aplicáveis ao consumo de

qualquer substância, é preciso avaliar a gravidade do mesmo, análise fundamental para o diagnóstico e para o planejamento terapêutico<sup>27</sup>(**B**).

A síndrome de abstinência pode ser definida como um conjunto de sinais e sintomas de desconforto físico e psíquico, que aparecem quando o consumo da substância é reduzido ou interrompido. No caso da cocaína, o quadro de abstinência é composto eminentemente por sintomas psíquicos, entre os quais se destacam a disforia, a anedonia e a fissura pela droga<sup>28-31</sup>(**B**).

A síndrome de abstinência tem três fases que mudam na medida em que o organismo sofre adaptações de retorno a sua atividade anterior ao consumo da droga. Há evidências de que algumas alterações causadas pela cocaína no cérebro são de longa duração ou mesmo irreversíveis, podendo estar associadas a recaídas. A primeira fase ou *crash*, com duração média de quadro dias, é inicialmente composta por um quadro de agitação, depressão, anorexia e *craving* intenso, que ao longo dos dias vai sendo substituído por outro, no qual predominam o aumento do sono e do apetite. A segunda fase ou síndrome

de abstinência propriamente dita é caracterizada como um período de intensa disforia, anedonia, falta de motivação e fissura intensa, que pode durar até dez semanas. Um período bastante suscetível a lapsos e recaídas. A terceira fase ou fase de extinção é marcada por fissuras cada vez mais episódicas e possui duração indefinida. A evolução da síndrome de abstinência em fases não é observada em pacientes internados, cujos sintomas costumam desaparecer progressivamente e sem oscilações, sugerindo que a mesma é fortemente influenciada por fatores ambientais<sup>32</sup>(D).

A presença de fissura parece estar relacionada ao uso de cocaína. Em um estudo de coorte prospectivo com dependentes de cocaína em tratamento de manutenção por metadona, mostrou-se que a fissura por cocaína é maior nas semanas de uso da droga que nas semanas sem uso da droga, a fissura aumenta nas horas que antecedem o uso. Entretanto, ainda não há uma resposta única e certa para a questão da relação da fissura com o uso de cocaína<sup>28</sup>(B)<sup>33</sup>(D). Este achado, no entanto, apoia a procura de tratamentos que suprimam o *craving* em dependentes. Alternativas farmacológicas foram realizadas para suprimir o *craving*, porém até o momento, sem sucesso<sup>34,35</sup>(B).

## **Recomendação:**

A dependência se caracteriza pela presença de um padrão de consumo compulsivo, tendo como sinais tornar a droga prioridade, deixando para segundo plano ou mesmo abandonando as atividades e compromissos sociais do indivíduo.

O quadro de abstinência é composto por sintomas físicos e psíquicos, com destaque para a disforia, a anedonia e a fissura pela droga. A síndrome de abstinência tem três fases: *crash* (agitação, depressão, anorexia e *craving* intenso), síndrome de abstinência (disforia, anedonia, falta de motivação e fissura intensa) e fase de extinção (fissuras frequentes e duração indefinida).

## **4. COMO INICIAR O TRATAMENTO DA SÍNDROME DE DEPENDÊNCIA E DE ABSTINÊNCIA POR COCAÍNA?**

Investigar a gravidade da síndrome de abstinência e a intensidade da fissura, como indicadores importantes de prognóstico, e estabelecer intervenções específicas para tais aspectos, pois a aplicação de múltiplos recursos influencia o resultado do tratamento<sup>28-</sup>

<sup>31</sup>(B).

O tratamento ao dependente de cocaína deve estar acessível e ser iniciado rapidamente. As taxas de abandono pré-tratamento podem chegar a 50%, quando o paciente não é atendido imediatamente e por até 2 dias<sup>36</sup>(B). Uma das etapas da avaliação inicial do dependente consiste na investigação da disponibilidade e da prontidão do paciente para o tratamento. Para tanto, é necessário definir o estágio motivacional no qual esse se encontra, uma vez que as estratégias e atividades são aplicadas de acordo com o estágio que o paciente se encontra, do começo ao final do tratamento<sup>37-39</sup>(D).

Na maior parte das vezes, o transtorno psicótico remite após tratamento com antipsicótico e/ou interrupção do consumo<sup>40</sup>(C). Os sintomas da intoxicação como taquicardia, hipertensão, tremor e sudorese são semelhantes aos dos quadros ansiosos e devem ser tratados com benzodiazepínicos em doses variáveis até que o indivíduo se tranquilize<sup>41</sup>(B). Antipsicóticos com haloperidol ou olanzapina nas formas injetáveis podem ser usados em quadros mais intensos<sup>42</sup>(D). Os dependentes com comorbidades

respondem pior ao tratamento inicialmente, mas a permanência neste está associada ao aumento dos índices de abstinência e a melhora significativa do desempenho cognitivo e emocional<sup>43</sup>(C), bem como a resultados de longo prazo bastante semelhantes aos dos portadores de transtornos mentais isolados<sup>44</sup>(B).

### **Recomendação:**

A adesão e a efetividade no tratamento dependem de estratégias motivacionais. O transtorno psicótico remite após tratamento com antipsicótico e/ou interrupção do consumo, sendo indicado injetável em quadros intensos. Dependentes com comorbidades respondem pior ao tratamento, sendo que a duração do mesmo terá maior eficácia. Os sintomas da intoxicação podem ser tratados com benzodiazepínicos

## **5. COMO AVALIAR A GRAVIDADE DA DEPENDÊNCIA POR COCAÍNA?**

O diagnóstico de dependência depende de uma investigação aprofundada sobre todas as áreas da vida do indivíduo e pode incluir escalas e questionários que sirvam de

indicadores de gravidade e de resultados no tratamento. Sugere-se uma avaliação multiprofissional (médica, psicológica, social/legal) de acordo com cada caso, preferencialmente, esses dados devem ser colhidos montando-se uma linha da vida do indivíduo, tendo como eixo o uso de cocaína e, eventualmente, de outras drogas<sup>45</sup>(D).

Para os dependentes de cocaína é indicada uma avaliação de riscos ou crises (agressividade, HIV, etc), avaliação do perfil de personalidade<sup>46</sup>(B) e uma avaliação neuropsicológica<sup>47</sup>(B). Ao serem conhecidos os déficits cognitivos dos usuários com grave dependência<sup>47</sup>(B), há a possibilidade de associação com transtornos de personalidade<sup>46</sup>(B) e melhora condição de orientar o tipo e a intensidade do tratamento indicado. Também deve ser útil cruzar os dados de gravidade da dependência com os de prontidão para mudança<sup>48</sup>(B).<sup>49</sup>(D).

### **Recomendação:**

O acolhimento multiprofissional com o objetivo de definir a gravidade da dependência e a intensidade das intervenções é feito através de avaliação multiprofissional, de forma

individualizada, com indicadores de gravidade (agressividade, doenças associadas, personalidade, déficit cognitivo) e de resultados no tratamento.

## **6. QUAIS SÃO AS COMORBIDADES MAIS COMUNS, CLÍNICAS E PSQUIÁTRICAS RELACIONADAS AO USO AGUDO DE COCAÍNA?**

A presença de doenças físicas e mentais em jovens ou adultos jovens associadas ao consumo de cocaína é um fenômeno comum e cientificamente documentado<sup>50,51</sup>(C). A comorbidade é muitas vezes subestimada e subdiagnosticada, pois sintomas referentes do transtorno mental são atribuídos ao uso agudo ou à síndrome de abstinência, o que dificulta o diagnóstico e o planejamento do tratamento<sup>52</sup>(D).

Um dos quadros psiquiátricos mais prevalentes relacionados ao consumo de cocaína são os transtornos psicóticos (6,7% a 80,7%), nos quais os dependentes desenvolvem um quadro de auto-referência ou persecutoriedade, com diferentes graus de estruturação delirante<sup>53</sup>(C). Este quadro inicia-se alguns minutos após o uso, em geral de grandes

quantidades e na maior parte das vezes, cessa após a interrupção do consumo; caso contrário, leva à emergência<sup>54</sup>(**B**). Alguns episódios podem ser mais prolongados, com grande risco de auto e/ou heteroagressividade<sup>55</sup>(**B**). Sintomas ansiosos fóbicos, episódios de pânico e de ansiedade generalizada podem ocorrer tanto durante a intoxicação, quanto durante o período inicial de abstinência, sendo comuns durante o uso de cocaína<sup>56</sup>(**B**).

Sintomas depressivos, especialmente anedonia, são comuns após uso de cocaína<sup>41,56</sup>(**B**)<sup>57</sup>(**D**). Em alguns usuários, tais sintomas são tão intensos que o mesmo evita interromper o uso para não ter que experimentá-los<sup>56</sup>(**B**). Estes sintomas, provavelmente associados à depleção da dopamina em fendas sinápticas, aparece até dois dias<sup>56</sup>(**B**). Ideação de morte ou tentativas de suicídio podem ocorrer neste período, mas também desaparecem espontaneamente, se mantida abstinência<sup>57</sup>(**D**).

Na intoxicação pode haver aumento do interesse sexual, com diminuição da inibição e aumento da facilitação sexual, levando a busca de parceiros do mesmo sexo e excitação por outros estímulos que não os habituais; para alguns sujeitos, o uso promove

diminuição do desejo sexual<sup>58</sup>(C).

Ao avaliar a qualidade de vida dos usuários ou dependentes de cocaína observa-se diminuição da mesma<sup>59</sup>(B), aumento do risco de doenças cardiovasculares em jovens<sup>60-63</sup>(B) e complicações pulmonares associadas a cocaína<sup>64</sup>(D). Adultos e adultos jovens toxicodependentes tem mais alterações eletrocardiogramas que não dependentes na mesma faixa etária (34,2% versus 4,7%), com prevalência de hipertensão arterial e doença coronariana de 5,2% e 2,1% respectivamente<sup>65</sup>(B). O uso crônico da cocaína pode levar a declínios cognitivos<sup>47</sup>(B).

### **Recomendação:**

As comorbidades psiquiátricas são os transtornos psicóticos, sintomas ansiosos fóbicos, episódios de pânico e de ansiedade generalizada. O aumento do risco de doenças cardiovasculares, complicações pulmonares, hipertensão arterial e doença coronariana.

## 7. TRATAR AS COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS MAIS COMUNS MODIFICA O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE COCAÍNA?

O dependente de cocaína possui taxas elevadas de comorbidade, situação que piora significativamente sua qualidade de vida e sua integridade física e psíquica<sup>66</sup>(**B**)<sup>50</sup>(**C**). Estudos epidemiológicos realizados com esses usuários demonstram que a prevalência de depressão, distímia, ciclotímia, transtorno bipolar, transtorno do pânico, ansiedade, esquizofrenia, personalidade anti-social são maiores entre os usuários de cocaína, se comparados com a população em geral<sup>52,66</sup>(**B**). As comorbidades aumentam a gravidade dos sintomas e os tornam mais refratários ao tratamento, piorando seu prognóstico<sup>67</sup>(**D**). Desse modo, o paciente com comorbidade demanda mais atenção profissional e utiliza os serviços de atendimento de forma mais intensa e por mais tempo<sup>50</sup>(**C**). Está mais sujeito a fracassos e abandonos ao tratamento do que os isentos de comorbidade<sup>41</sup>(**B**).

A depressão e a ansiedade são as comorbidades psiquiátricas mais prevalentes entre os usuários de cocaína, atingindo cerca da metade dos usuários<sup>56</sup>(**B**). Em um estudo com

usuários de cocaína injetável, 26% dos usuários de cocaína que chegaram para tratamento em um serviço especializado apresentavam um transtorno depressivo e 43% apresentaram algum transtorno depressivo ao longo da vida<sup>68</sup>(B).

Alterações cognitivas devido ao uso de cocaína são comuns<sup>47</sup>(B)<sup>69</sup>(D). Funções executivas são as mais comumente alteradas. A presença de tais alterações está associada a um pior prognóstico e redução da efetividade do tratamento<sup>70</sup>(B). Além disso, os usuários de cocaína apresentam risco aumentado de suicídio quando comparado aos não usuários<sup>71</sup>,<sup>72</sup>(B). Os adultos jovens com comportamento sexual de risco e os usuários com comorbidades psiquiátricas parecem ser os mais vulneráveis<sup>73</sup>(D).

É comum a associação do uso de cocaína e sintomas de pânico, sintomas fóbico-sociais e transtorno de ansiedade generalizada. Os sintomas ansiosos estão presentes nos períodos de abstinência e devem ser tratados segundo as diretrizes estabelecidas para os transtornos de ansiedade na população geral, incluindo tanto as abordagens farmacológicas, quanto a psicoterapia<sup>74</sup>(C).

A prevalência do consumo de cocaína parece ser maior entre os portadores de esquizofrenia do que na população geral. Estudos com modelos animais indicam que as áreas do cérebro potencialmente associadas às disfunções observadas na esquizofrenia são uma parte do circuito de recompensa mediado pela dopamina<sup>75</sup>(**B**). Em pacientes com esquizofrenia, o uso da substância pode modular esse circuito de recompensa e interferir em alguns dos sintomas da esquizofrenia<sup>76</sup>(**D**). O uso dessas substâncias pode estar relacionado à dificuldade desses pacientes em experimentar níveis "normais" de recompensa do meio ambiente e à capacidade das substâncias de abuso de amenizar esse déficit neste circuito<sup>75</sup>(**B**),<sup>76</sup>(**D**).

### **Recomendações:**

O dependente de cocaína deve ser avaliado quanto a possíveis comorbidades psiquiátricas, pois o diagnóstico e tratamento das possíveis comorbidades são fundamentais na abordagem do dependente de cocaína já que podem influenciar no prognóstico da sua patologia. Uma avaliação neuropsicológica inicial é importante para identificar os déficits cognitivos do paciente e para planejar melhor a intervenção a seguir.

### **8. QUAIS SÃO AS MORBIDADES CLÍNICAS MAIS COMUNS, RELACIONADAS AO USO CRÔNICO DE COCAÍNA?**

O consumo de cocaína está relacionado diversas complicações clínicas<sup>77</sup>(**B**). Os usuários dessa substância procuram mais atendimento de emergência<sup>78,79</sup>(**D**). Além disso, o uso concomitante de cocaína e crack com outras substâncias (poliusuários) é um padrão usual, aumentando a probabilidade de acidentes e complicações<sup>80</sup>(**B**). A presença de misturas e adulterantes constituem risco adicional de complicações<sup>81</sup>(**D**). As taxas de mortalidade entre esses usuários são mais elevadas do que na população geral<sup>82</sup>(**A**).

O uso crônico da cocaína está relacionado à hipertensão arterial, à hipertrofia de ventrículo esquerdo e ao desenvolvimento de endocardites e miocardites<sup>83</sup>(B),<sup>84</sup> (D), além do risco inerente de contrair doenças como HIV e hepatites<sup>85</sup>(B). Seu uso crônico pode acelerar a aterosclerose, por criar alterações diretas na barreira endotelial dos vasos, o que aumenta a permeabilidade à peroxidase e às lipoproteínas de baixo peso molecular<sup>84</sup>(D). A dissecação de aorta em indivíduos saudáveis está relacionada ao seu uso, porém o seu mecanismo ainda não foi bem elucidado<sup>86</sup>(C). Ruptura de vasos extratorácicos, incluindo aneurismas intracerebrais e micóticos, estão relacionados<sup>87</sup>(D).

A ocorrência de pneumonias e a exacerbação da asma brônquica acontecem<sup>88</sup>(D). O uso crônico inalado pode causar a perfuração do septo nasal e sinusopatias crônicas, além da rinite crônica<sup>89</sup>(C),<sup>90</sup>(D). As principais complicações clínicas relacionadas ao consumo de cocaína estão listadas no **Quadro 2** <sup>91</sup>(D).

**Quadro 2: Complicações relacionadas ao consumo de cocaína segundo via de administração<sup>91</sup>(D)**

<b>QUALQUER VIA</b>	<b>VIA INALATÓRIA</b>	<b>VIA INTRANASAL</b>	<b>VIA ENDOVENOSA</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensão</li> <li>• Arritmias cardíacas</li> <li>• Isquemia do miocárdio</li> <li>• Infarto agudo do miocárdio (IAM)</li> <li>• Cardiomiopatias</li> <li>• Dissecção ou ruptura da aorta</li> <li>• Cefaleias</li> <li>• Convulsões</li> <li>• Acidente vascular cerebral</li> <li>• Hemorragia intracraniana</li> <li>• Hemorragia subaracnóideia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Broncopneumonias</li> <li>•Hemorragia pulmonar</li> <li>•Edema pulmonar</li> <li>•Pneumomediastino</li> <li>•Pneumotórax</li> <li>•Asma</li> <li>•Bronquite</li> <li>•Bronquiolite obliterante</li> <li>•Depósito de resíduos</li> <li>•Corpo estranho</li> <li>•Lesões térmicas</li> <li>•Esofagite</li> <li>•DST's*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Broncopneumonias</li> <li>•Necrose de septo nasal</li> <li>•Rinite</li> <li>•Sinusite</li> <li>•Laringite</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Endocardite bacteriana</li> <li>•Embolia pulmonar</li> <li>•Aneurismas micóticos</li> <li>•AIDS</li> <li>•DST's</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"><li>• Isquemia mesentérica</li><li>• Insuficiência renal aguda secundária à rabdomiólise</li><li>• Hipertermia</li><li>• Hipoglicemia</li><li>• Acidose láctica</li><li>• Hipocalemia</li><li>• Hipercalemia</li></ul>			
--	--	--	--

(\*) O usuário de crack acaba exposto a comportamento sexual de risco

### **Recomendações:**

O uso crônico da cocaína está relacionado à hipertensão arterial, à hipertrofia de ventrículo esquerdo, ao desenvolvimento de endocardites e miocardites, doenças como HIV e hepatites; podendo acelerar a aterosclerose, e aumentar a permeabilidade à peroxidase e às lipoproteínas de baixo peso molecular. É altamente recomendável que todos os usuários crônicos de cocaína sejam submetidos a avaliação clínica detalhada no início do tratamento.

### **9. AS COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES SÃO AS MAIS GRAVES DENTRE AS COMORBIDADES DO USO DE COCAÍNA?**

A cocaína é a principal responsável pelo atendimento de pacientes usuários de drogas ilícitas em serviços de emergência médica desde os anos oitenta<sup>79</sup>(D). A dor torácica é a queixa mais freqüente, sendo referida em 40% dos casos<sup>92</sup>(D). A cocaína é isoladamente responsável por 40% de todas as mortes relacionadas ao uso de drogas em estudos

americanos, por infarto do miocárdio, angina e morte súbita, sem doença vascular pré existente ou outras anormalidades para que as complicações cardiovasculares ocorram<sup>61</sup>(**B**)<sup>93</sup>(**D**).

A incidência de infarto do miocárdio (IAM) pode chegar até 6% em pacientes que apresentam dor torácica relacionada ao uso de cocaína e procuram o serviço de emergência<sup>94, 95</sup>(**B**). Um grande estudo demonstrou que aproximadamente um em cada quatro diagnósticos de IAM em indivíduos jovens (entre 18 e 45 anos) está relacionado ao uso da cocaína, sendo que os pacientes com uso regular da droga apresentam maior risco do que pacientes com uso irregular<sup>96</sup>(**B**). Sabe-se também que o risco de IAM é 23,7 vezes maior após o uso imediato da droga<sup>97</sup>(**B**). No entanto existem casos descritos em que o início dos sintomas cardiológicos podem ocorrer até várias horas após a ingestão de cocaína, provavelmente devido a ação dos seus metabólitos<sup>63</sup>(**B**).

O risco de IAM em usuários de cocaína é maior que em não usuários, e esse risco não se relaciona com a presença de aterosclerose coronariana<sup>98</sup>(**B**). No entanto, ainda não é muito

claro se a isquemia miocárdica e o infarto do miocárdio (complicações mais graves) estão relacionadas apenas ao seu efeito agudo na frequência cardíaca, pressão arterial e vasoconstrição arterial, ou se o efeito do uso prolongado acelerando a aterosclerose também contribuiria para essas complicações<sup>99</sup>(B)<sup>79</sup>(D).

A incidência de arritmias é grande, devido à ação nos canais de sódio e potássio, incluindo taquicardia ventricular, ritmos idioventriculares e *torsade de pointes*. A cocaína está relacionada à diminuição do limiar para fibrilação ventricular<sup>79</sup>(D).

No atendimento de pacientes jovens, com dor torácica aguda que procuram o pronto socorro, a investigação do uso de drogas deve ser sempre realizada (por auto relato)<sup>94-96</sup>(B). Em casos necessários (em que o paciente não é capaz de fornecer as informações necessárias, ou há dúvida quanto a veracidade das informações obtidas) a análise de urina pode ser realizada. Na emergência realizar eletrocardiograma, marcadores cardíacos, e alguma forma de teste de estresse diagnóstico, se necessário<sup>92</sup>(D). A trombólise ou a angioplastia primária são indicadas nos casos de infarto agudo do miocárdio com

supradesnívelamento do segmento ST. É contraindicado o uso de betabloqueador (que pode exacerbar a vasoconstrição coronária) e uso de benzodiazepínicos pode ser associado inicialmente ao atendimento<sup>92</sup>(D).

### **Recomendação:**

Dentre as complicações clínicas decorrentes do uso agudo ou crônico da cocaína, as cardiovasculares são as mais graves. O risco de IAM em usuários de cocaína é maior que em não usuários, sendo que em pacientes usuários de cocaína que referem dor torácica é indicado uma avaliação cardiológica. O diagnóstico de IAM em indivíduos usuários da cocaína é elevado, sendo maior o risco em pacientes com uso regular da droga. Esse risco é aumentado após o uso imediato da droga, porém podem ocorrer até várias horas após a ingestão de cocaína.

## **10. O TESTE DE URINA E ANÁLISE DO CABELO AUXILIAM NO TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA DE COCAÍNA?**

Qualquer tratamento necessita de uma forma de monitoramento para avaliação da sua efetividade <sup>100</sup>(D), tanto para a equipe de saúde, quanto para o paciente e seus familiares. A testagem de drogas na urina e o teste do fio de cabelo podem funcionar com esse propósito, apresentando correlação entre o uso e análise da urina e cabelo em 79% e 80% dos casos respectivamente <sup>101</sup>(B).

Além de confirmar a evolução do tratamento proposto, as repetidas amostras negativas podem motivar ainda mais a manutenção das condutas do paciente dentro e fora do tratamento, motivando-o a continuar abstinente, especialmente quando há associação com manejo de contingência <sup>102</sup>(B). Os testes de urina são formas de restringir e promover a autonomia, o resultado negativo é uma forma de feedback, mostrando a boa evolução do tratamento <sup>102</sup>(B). Eles reduzem o estresse na relação com terceiros e passam a ser uma forma de monitoramento que exerceria uma espécie de censura externa enquanto a censura interna ainda está frágil. Isso se torna especialmente verdadeiro associado a técnicas de manejo de contingências, onde para cada amostra negativa é oferecida uma recompensa <sup>103</sup>(D). Em estágios intermediários do tratamento, o paciente pode desejar ou

necessitar se expor a situações de risco. Em situações como esta ou logo após um lapso, a testagem seria bem indicada por um período limitado de tempo<sup>104</sup>(D).

A vigia ostensiva e prolongada por meio de testes para provar a abstinência a padrões ou familiares, pode levar a uma diminuição da motivação do paciente e por isso uma redução da sua implicação no tratamento<sup>105</sup>(D). Terapias para aumento de motivação tais como a Entrevista Motivacional, alegam que a coerção pode prejudicar o engajamento no tratamento<sup>104</sup>(D).

As testagens de drogas só são indicadas por um período limitado, seja no início do tratamento ou em estágios intermediários, quando o paciente estiver se defrontando com situações de alto risco; ou pareadas ao manejo de contingências, como forma de aumento da motivação para o tratamento. A testagem constante e por períodos prolongados pode gerar resistência no paciente, fazendo o tratamento perder sua eficácia<sup>106</sup>(D).

O teste na urina comprova o uso recente de cocaína há até 5 dias, sendo útil no

monitoramento da abstinência inicial ou em estágios intermediários<sup>106</sup>(D). O consumo recente de chá de coca pode levar a falso positivo.

O teste do cabelo comprova a presença de cocaína nos últimos 4 meses, excluindo-se os últimos 30 dias a cocaína permanece no folículo capilar por 1 mês até que o cabelo cresça<sup>106</sup>(D). A interpretação dos resultados do teste do cabelo deve ser cautelosa. Um quinto dos fios de cabelo não crescem por até 6 anos, podendo levar a falso positivo se este for o único fio avaliado. Esta possibilidade, no entanto, é incomum.

### **Recomendação:**

Tanto os testes de urina quanto os de cabelo são estruturantes no tratamento da dependência de cocaína. O teste de urina é o mais utilizado nos centros para tratamento. Seu uso não deve ultrapassar um período limitado de tempo, seja nos estágios iniciais ou nos intermediários, quando o paciente pode expuser a situações de risco; ou acoplado com manejo de contingências. Deve-se ter cuidado com resultados falso-positivos.

## **11. QUAIS SÃO AS REPERCUSSÕES DO USO DE COCAÍNA NA GRAVIDEZ E NO RECÉM NASCIDO?**

A prevalência do uso de drogas ilícitas durante a gestação não é pequena, principalmente uso de cocaína e maconha<sup>107</sup>(**B**) e deve ser avaliada ativamente<sup>108</sup>(**B**).

Complicações durante a gestação podem ser atribuídas ao uso de cocaína como uma ruptura placentária, ruptura prematura das membranas, trabalho de parto e parto prematuros, entre outras. Em mulheres que já sofrem de enxaqueca, estas podem se tornar

mais frequentes. Dispneia deve ser bem avaliada nesta população, visto que pode ser um indicativo de uma pneumonite em usuários de cocaína. A hipertermia pela cocaína pode causar um estado confusional na mãe, incluindo um delirium hiperativo, que deve ser tratado de forma agressiva. É importante avaliar doenças sexualmente transmissíveis, principalmente HIV, pois esta amostra não faz o acompanhamento pré-natal de maneira adequada, e apresenta um maior risco de transmissão para o feto devido a vasculopatia induzida pela cocaína<sup>109</sup>(D).

Devido a facilidade da cocaína em atravessar tanto a placenta quanto a barreira hematoencefálica, foi proposto que a cocaína pode agir como um estressor intrauterino, que prejudica a regulação do ambiente neuroendócrino por agir no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, resultando em uma alteração da programação genética do desenvolvimento feto-placentário<sup>110</sup>(D). A exposição intrauterina à cocaína produz várias consequências, especialmente no sistema nervoso central do feto em desenvolvimento. Embora o uso ou abuso de cocaína não seja considerado um teratogênico estrutural, vários estudos pré-clínicos demonstram os efeitos biológicos da exposição a cocaína. A

interferência no desenvolvimento hipocampal e cortical parecem produzir prejuízos na função executiva, memória e controle inibitório<sup>111</sup>(D)

A cocaína bloqueia a recaptação de neurotransmissores monoaminérgicos (dopamina, noradrenalina e serotonina), aumentando as catecolaminas na circulação, causando hipertensão arterial, taquicardia e vasoconstricção. No feto estas alterações afetam a formação, proliferação e conectividade neuronal; reduz o fluxo sanguíneo placentário, reduzindo o suprimento de oxigênio e nutrientes, retardando o crescimento intrauterino<sup>112</sup>(D).

Vale mencionar estudos de neuroimagem em crianças expostas a cocaína intraútero, apesar de preliminares. Efeitos sutis da exposição de cocaína tem sido relatados, como por exemplo, a redução do volume de massa cinzenta e do corpo caloso. Estes dados sugerem diferenças estruturais no desenvolvimento cerebral que podem estar associados com déficits neurocognitivos. A maioria dos estudos não apresentava grupo controle em

seu desenho. Um alvo para pesquisas futuras será estudar o elo entre diferenças neuronais e características comportamentais<sup>113</sup>(D).

O uso de cocaína na gestação parece não afetar apenas os filhos. Mães que utilizaram cocaína durante a gravidez apresentam um grau maior de distanciamento afetivo dos seus filhos, demonstrando uma baixa responsividade as demandas da criança e pouco prazer em interagir, apesar de ficarem mais tempo olhando para a criança. Este prejuízo é ainda maior em mães que continuam a usar a cocaína após o parto<sup>114</sup>(D). Estes efeitos são mantidos durante a primeira infância<sup>115</sup>(B).

### **Recomendação:**

O uso de cocaína durante a gestação pode trazer prejuízos importantes para a gestante como hipertermia, piora das , ruptura placentária, ruptura prematura das membranas, trabalho de parto e parto prematuros e para o feto em desenvolvimento como redução do volume de massa cinzenta, distanciamento afetivo entre a mãe e filhos, redução no fluxo sanguíneo placentário, redução no suprimento de oxigênio e nutrientes, retardo no

crescimento intrauterino e no sistema nervoso central. A investigação no pré-natal dever ser adotada como rotina.

## 12. HÁ PREJUÍZOS NO DESENVOLVIMENTO NEUROPSICOMOTOR E COGNITIVO NOS FILHOS DE USUÁRIAS CRÔNICAS?

São inúmeros os efeitos deletérios da cocaína no cérebro, prejudicando a ontogenia de neurotransmissores monoaminérgicos, podendo causar prejuízo cerebral global ou em circuitos cerebrais específicos.

Por outro lado, quando em humanos, a literatura é bastante inconsistente, com alguns estudos demonstrando prejuízos cognitivos, enquanto outros não demonstram nenhum efeito deletério. Um fator de confusão importante é que crianças expostas à cocaína intrauterino também tem uma chance maior de apresentarem outros fatores de risco para o desenvolvimento saudável, por exemplo, o uso de outras drogas pela mãe ou desnutrição<sup>116</sup>(B).

Inicialmente imaginou-se que a exposição intrauterina à cocaína pudesse ter prejuízos graves no desenvolvimento neuropsicomotor parecido com o do uso e abuso do álcool. Não existe evidência demonstrando que o uso de cocaína durante a gestação cause um déficit cognitivo grave, contudo, este mesmo uso aumenta a chance de um transtorno de aprendizado, principalmente em relação a funções matemáticas, mesmo quando controlado para uso concomitante de outras substâncias como álcool e maconha<sup>117</sup>(C).

Problemas comportamentais são mais prevalentes em crianças expostas a cocaína durante a gestação. Tanto professores quanto as próprias mães relataram comportamentos externalizantes, como por exemplo, agressividade, impulsividade e hiperatividade com maior frequência em crianças de sete anos, expostas a cocaína durante a gestação. O tempo de exposição também é um fator importante, sendo que crianças expostas apenas no primeiro trimestre de gestação apresentam menos queixas do que aquelas expostas durante toda a gravidez<sup>118</sup>(C).

Crianças em idade escolar que sofreram exposição intrauterina de cocaína apresentam comprometimento em testes que avaliam a atenção sustentada e auto-regulação comportamental. A hipótese é que circuitos neuronais responsáveis pela atenção (circuito prefrontal-estriatal) seriam alterados pela exposição. Estes achados demonstram a latência desta questão, visto que normalmente este quadro aparecerá normalmente na adolescência<sup>119</sup>(A).

Escolares expostos a cocaína intrauterina também apresentam mais problemas comportamentais, e são mais frequentemente aconselhados a aulas de apoio nas escolas. Estudos de ressonância magnética funcional demonstram um funcionamento alterado do cortex pré-frontal e do caudado durante a inibição de uma resposta, sugerindo que a cocaína afeta os sistemas cerebrais envolvidos na regulação da atenção e de inibição de resposta. Estas habilidades, conhecidas como funções executivas, são extremamente importantes para esta faixa etária, sendo esta alteração considerada uma das mais importantes em relação a exposição à cocaína intrauterina<sup>112</sup> (D).

A exposição intrauterina à cocaína assim como o uso pela mãe pós-parto são fatores de risco para o uso de cocaína na adolescência. Outros fatores preditivos para o uso de cocaína na adolescência foram a exposição deste a violência urbana e a negatividade por parte do cuidador em relação ao jovem<sup>120</sup>(B).

**Recomendação:**

Até o momento não existem fortes evidências em humanos sobre o efeito teratogênico da cocaína no desenvolvimento cognitivo do feto. Há aumento de chance de transtorno de aprendizado e problemas comportamentais como agressividade, impulsividade e hiperatividade.

### **13. HÁ EVIDÊNCIAS QUE OS FATORES GENÉTICOS TENHAM PAPEL NO USO CRÔNICO DA COCAÍNA?**

A plasticidade neuronal induzida por drogas devido a alterações da expressão genética é conhecida como um grande mecanismo molecular para o desenvolvimento da

dependência por drogas e suas recaídas. Evidências mostram que mudanças epigenéticas podem mediar parcialmente a neuroplasticidade permanentemente, como na dependência<sup>121</sup>(**B**).

Estudo relatou que o risco individual para a dependência pode ser visto como um fenótipo de um traço latente e contínuo denominado vulnerabilidade (“liability”). Vulnerabilidade pode ser definida como a coleção de todos os efeitos de todos os fatores que influenciam a probabilidade de um transtorno. Há um índice que pode ser preditivo do risco do desenvolvimento de dependência da pré-adolescência até o adulto jovem, e que o valor preditivo fosse maior para drogas ilícitas do que para o alcoolismo<sup>122</sup>(**B**).

A genética tem um papel importante no uso crônico<sup>123,124</sup>(**B**). Uma das grandes questões em relação aos fatores genéticos é se estes são os mesmos para diferentes tipos de drogas, ou se cada droga tem sua própria vulnerabilidade. Existem evidências plausíveis de que é possível encontrar genes responsáveis pela dependência de múltiplas drogas. Dois modelos abrangentes devem ser considerados: 1) dois processos biológicos distintos

podem influenciar a vulnerabilidade para a dependência de maconha e cocaína de um lado, de álcool e nicotina do outro <sup>125</sup>(B). 2) as duas vulnerabilidades podem ser resultado de fatores não específicos, tais quais personalidade ou impulsividade, sendo esta segunda opção a mais provável<sup>126</sup>(D).

Desde que fatores neurotróficos tem sido estudados por mimetizar, prevenir ou reverter a dependência de cocaína, seus genes correlatos tem sido apontados como possíveis candidatos a vulnerabilidade de uma pessoa a dependência de cocaína. Contudo, nenhum estudo até o momento foi capaz de identificar o gene responsável.

Estudos com irmãs gêmeas demonstraram que uma das irmãs tinha maior probabilidade de usar cocaína caso a outra tenha usado do que se sua irmã não usar. Não se encontrou a mesma relação nos pares heterozigóticos. Mas ficou demonstrado que 79% da variância para abuso de cocaína podia ser explicado por fatores genéticos, porém, fatores ambientais também eram importantes<sup>127</sup>(B).

**Recomendação:**

Há papel importante no uso crônico de cocaína pela influência genética, porém não são conhecidos os genes responsáveis.

## Referencias

1. Carlini, E.A.; et al. II Levantamento Domiciliar sobre o uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país – 2005. São Paulo: CEBRID– Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, Departamento de Psicobiologia, UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo, 468 p, 2007.
2. Ribeiro M; Dunn J; Sesso R; Dias AC; Laranjeira R. Causes of death among crack cocaine users. [Rev Bras Psiquiatr](#) 2006 28(3):196-202.
3. Andrade AG, Duarte PCAV, Oliveira, LG Organizadores. I levantamento nacional sobre o uso de álcool, tabaco e outras drogas entre universitários das 27 capitais brasileiras. Secretaria Nacional de Políticas Sobre Drogas. Brasília 2010.
4. [Caiaffa WT](#), et al. Hepatitis C virus among non-injecting cocaine users (NICUs) in South America: can injectors be a bridge? [Addiction](#). 2011; 106(1):143-51.
5. Assis SG, Constantino P. Perspectivas de prevenção da infração juvenil masculina. *Ciênc. saúde coletiva*. 2005, 10:1, 81-90.
6. Degenhardt L, et al. What data are available on the extent of illicit drug use and dependence globally? Results of four systematic reviews. *Drug Alcohol Depend*. 2011; 1, 117(2-3):85-101.
7. UNODC (United Nations Office on Drugs and Crime) World Drug Report 2010, Vienna, Austria.

8. Ellenhorn, MJ. Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore : Willians & Wilkins, 1997.
9. Wise RA. Neural mechanisms of the reinforcing action of cocaine. NIDA Res Monogr 1984; 50:15-33.
10. Gold MS. Cocaine. New York: Plenum Medical Book Company; 1993.
11. Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo PA. Cocaína: aspectos farmacológicos. 2002 Adicciones; 14: 57 - 64.
12. Koob GF, Moal ML. Neurobiology of Addiction. Burlington (MA): AP | Elsevier; 2006.
13. Breiter HC, et al. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. Neuron. 1997; 19(3):591-611.
14. Center for Substance Abuse Treatment. Substance Abuse Treatment for Persons with Co-occurring Disorders: Treatment Improvement Protocol (TIP) Series No. 42. DHHS Publication (SMA) 05-3922. Rockville, MD; Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2005.
15. Pierce RC, Vanderschuren LJ. Kicking the habit: the neural basis of ingrained behaviors in cocaine addiction. Neurosci Biobehav Rev. 2010;35(2):212-9.
16. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders, 2nd edition. In American Psychiatric Association Practice Guidelines for the Treatment of Psychiatric Disorders: Compendium 2006. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2006. [cited 2010 apr 28].

17. Benowitz NL. How toxic is cocaine? In: Ciba Foundation Symposium. Cocaine: scientific and social dimensions. New York: John Wiley & Sons; 1992; 125-42.
18. Mash DC, et al. Brain biomarkers for identifying excited delirium as a cause of sudden death. *For Sci Int.* 2009;190:e13-e19.
19. Zun LS. Evidence-based treatment of psychiatric patient. *J Emerg Med.* 2005;28(3):277-83.
20. Botega NJ. Prática psiquiátrica no hospital geral: interconsulta e emergência. In: Ribeiro M, Laranjeira R, Dunn J. Álcool e drogas: emergência e psiquiatria. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 2006; 263-82.
21. Diehl A. Tratamento farmacológico de intoxicações agudas e síndrome de abstinência de cocaína. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Tratamentos farmacológicos para dependência química: da evidência científica à prática clínica. Porto Alegre: Artmed; 2010. 185-7.
22. Zimmerman JL. Poisonings and overdoses in the intensive care unit: general and specific management issues. *Crit Care Med.* 2003;31(12):2794-801.
23. Foltin RW, Fischman MW. Ethanol and cocaine interactions in humans: cardiovascular consequences. *Pharmacol Biochem Behav.* 1988;31(4):877-83.
24. Amaral RA, Malbergier A, Andrade, AG. Management of patients with substance use illnesses in psychiatric emergency department. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2010 32: S104-S111.

25. Burke PJ, O'Sullivan J, Vaughan BL. Adolescent substance use: brief interventions by emergency care providers. *Pediatr Emerg Care*. 2005 Nov;21(11):770-6.
26. Sofuoglu M, et al. Association of cocaine withdrawal symptoms with more severe dependence and enhanced subjective response to cocaine. *Drug and Alcohol Dependence*. 2003 69, 273-282.
27. Ahmadi J, et al. Cocaine withdrawal symptoms identify "Type B" cocaine-dependent patients. *Am J Addict*. 2008 Jan-Feb;17(1):60-4.
28. Ahmadi J, Kampman K, Dackis C. Outcome Predictors in Cocaine Dependence Treatment Trials. *Am J Addiction*, 2006; 15; 434-439.
29. Preston KL, Vahabzadeh M, Schmittner J, Lin JL, Gorelick DA, Epstein DH. *Psychopharmacology (Berl)*. 2009 Dec;207(2):291-301.
30. Epstein DH, Preston KL. Daily life hour by hour, with and without cocaine: an ecological momentary assessment study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010 Aug; 211(2):223-32.
31. Walsh SL, Stoops WW, Moody DE, Lin SN, Bigelow GE. Repeated dosing with oral cocaine in humans: assessment of direct effects, withdrawal, and pharmacokinetics. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2009 Aug;17(4):205-16.
32. Epstein DH, Willner-Reid J, Preston KL (2010) Addiction and emotion: theories, assessment techniques, and treatment In: Kassel JD (ed). *Substance Abuse and Emotion*. APA Washington DC (pp 259-280).

33. Mahoney JJ 3rd, Kalechstein AD, De La Garza R 2nd, Newton TF. A qualitative and quantitative review of cocaine-induced craving: the phenomenon of priming. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007 Apr 13;31(3):593-9. Epub 2007 Jan 31.
34. Reis AD, Castro LA, Faria R, Laranjeira R. Craving decrease with topiramate in outpatient treatment for cocaine dependence: an open label trial. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008 Jun;30(2):132-5.
35. Penetar DM, et al. Effects of transcutaneous electric acupoint stimulation on drug use and responses to cue-induced craving: a pilot study. *Chin Med*. 2012 Jun 10;7(1):14.
36. Stasiewicz PR, Stalker RA. A comparison of three "interventions" on pretreatment dropout rates in an outpatient substance abuse clinic. *Addict Behav*, 1999; 24(4): 579-82.
37. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors.. *Am Psychol* 1992; 47(9):1102-14.
38. DiClemente CC, Scott CW. Stages of change: interactions with treatment compliance and involvement. *NIDA Res Monogr* 1997;165:131-56.
39. Miller WR, Rollnick S. *Entrevista Motivacional*. Porto Alegre: Artmed; 1999.
40. Tang Yl, Kranzler Hr, Gelernter J, Farrer La, Cubells Jf. Comorbid Psychiatric Diagnoses And Their Association With Cocaine-Induced Psychosis In Cocaine-Dependent Subjects. *Am J Addict*. 2007 Sep-Oct;16(5):343-51.

41. Herrero Mj, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal Mt; Itinere Investigators. Psychiatric Comorbidity In Young Cocaine Users: Induced Versus Independent Disorders. *Addiction* 2008; 103(2): 284-93.
42. Erb S. Evaluation of the relationship between anxiety during withdrawal and stress-induced reinstatement of cocaine seeking. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2010 Jun 30;34(5):798-807.
43. Grella CE, Stein JA. Impact of program services on treatment outcomes of patients with comorbid mental and substance use disorders. *Psychiatr Serv*. 2006; 57(7):1007-15.
44. Saxon AJ, Calsyn DA. Effects of psychiatric care for dual diagnosis patients treated in a drug dependence clinic. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995; 21(3):303-13.
45. *Addiction* Severity Index.  
[http://www.tresearch.org/resources/instruments/ASI\\_5th\\_Ed.pdf](http://www.tresearch.org/resources/instruments/ASI_5th_Ed.pdf)
46. Rosselli M, Ardila A, Lubomski M, Murray S, King K. Personality profile and neuropsychological test performance in chronic cocaine-abusers. *Int J Neurosci*. 2001 Sep;110(1-2):55-72.
47. Bolla KI, Rothman R, Cadet JL. Dose-related neurobehavioral effects of chronic cocaine use. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1999 Summer;11(3):361-9.
48. Stein MD, Herman DS, Anderson BJ. A motivational intervention trial to reduce cocaine use. *J Subst Abuse Treat*. 2009 Jan;36(1):118-25. B

49. West R. Assessment of dependence and motivation to stop smoking. *BMJ* 2004 Feb 7;328(7435):338-9.
50. Wüsthoff LE, Waal H, Ruud T, Gråwe RW. A cross-sectional study of patients with and without substance use disorders in Community Mental Health Centres. *BMC Psychiatry*. 2011 23;11:93.
51. Saha TD, Harford T, Goldstein RB, Kerridge BT, Hasin D. Relationship of substance abuse to dependence in the U.S. general population. *J Stud Alcohol Drugs*. 2012 May;73(3):368-78.
52. EMCDDA - European Monitoring Centre for Drug and Drug Addiction Comorbidade. Lisboa: EMCDDA; 2004. Disponível online em URL <http://emcdda.europa.eu>.
53. Smith MJ, Thirthalli J, Abdallah AB, Murray RM, Cottler LB. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances. *Compr Psychiatry* 2009;50(3):245-50.
54. Cubells JF, et al. Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug Alcohol Depend*. 2005 Oct 1;80(1):23-33.
55. Kranzler HR, Satel S, Apter A. Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Compr Psychiatry*. 1994 Sep-Oct;35(5):335-40.

56. Brown RA, Monti PM, Myers MG, Martin RA, Rivinus T, Dubreuil MET. Depression among cocaine abusers in treatment: relation to cocaine and alcohol use and treatment outcome. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 220-5.
57. D'Souza MS, Markou A. Neural substrates of psychostimulant withdrawal-induced anhedonia. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010;3:119-78.
58. Sumnall HR, Beynon CM, Conchie SM, Riley SC, Cole JC. An investigation of the subjective experiences of sex after alcohol or drug intoxication. *J Psychopharmacol*. 2007 Jul;21(5):525-37.
59. Borders TF, Booth BM, Falck RS, Leukefeld C, Wang J, Carlson RG. Longitudinal changes in drug use severity and physical health-related quality of life among untreated stimulant users. *Addict Behav*. 2009 Nov;34(11):959-64. Epub 2009 Jun 6.
60. Bansal D, Eigenbrodt M, Gupta E, Mehta JL. Traditional risk factors and acute myocardial infarction in patients hospitalized with cocaine-associated chest pain. *Clin Cardiol*. 2007 Jun;30(6):290-4.
61. Hollander JE, et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. *Acad Emerg Med* 1994;1:330-9.
62. Weber JE, Shofer FS, Larkin GL, Kalaria AS, Hollander JE. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med*. 2003 Feb 6;348(6):510-7.

63. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation*. 1999 Jun 1;99(21):2737-41.
64. Laposata EA, Mayo GL. A review of pulmonary pathology and mechanisms associated with inhalation of freebase cocaine ("crack"). *Am J Forensic Med Pathol*. 1993 Mar; 14(1):1-9.
65. Demarie D, et al. Cardiovascular-associated disease in an addicted population: an observation study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2011 Jan;12(1):51-4.
66. Havassy BE, Arns PG. Relationship of cocaine and other substance dependence to well-being of high-risk psychiatric patients. *Psychiatr Serv* 1998; 49(7):935-40.
67. DH - Department of Health (UK). Mental Health Policy Implementation Guide - Dual Diagnosis Good Practice Guide . London: DH; 2002. Disponível online em URL: <http://www.dh.gov.uk>
68. Malbergier A, Andrade AG. Depressive disorders and suicide attempts in injecting drug users with and without HIV infection. *AIDS Care*. 2001 Feb;13(1):141-50.
69. Penberthy JK, Ait-Daoud N, Vaughan M, Fanning T. Review of treatment for cocaine dependence. *Curr Drug Abuse Rev* 2010; 3(1):49-62.
70. Turner TH, LaRowe S, Horner MD, Herron J, Malcolm R. Measures of cognitive functioning as predictors of treatment outcome for cocaine dependence. *J Subst Abuse Treat*. 2009 Dec; 37(4):328-34.

71. Vaszari JM, Bradford S, Callahan O'Leary C, Ben Abdallah A, Cottler LB. Risk factors for suicidal ideation in a population of community-recruited female cocaine users. *Compr Psychiatry*. 2011 May-Jun;52(3):238-46.
72. Cottler LB, Campbell W, Krishna VA, Cunningham-Williams RM, Abdallah AB. Predictors of high rates of suicidal ideation among drug users. *J Nerv Ment Dis*. 2005 Jul;193(7):431-7.
73. Vijayakumar L, Kumar MS, Vijayakumar V. Substance use and suicide. *Curr Opin Psychiatry*. 2011 May;24(3):197-202.
74. Sareen J, Chartier M, Paulus MP, Stein MB. Illicit drug use and anxiety disorders: findings from two community surveys. *Psychiatry Res*. 2006 May 30;142(1):11-7.
75. Zhornitsky S, Stip E, Pampoulova T, Rizkallah E, Lipp O, Bentaleb LA, Chiasson JP, Potvin S. Extrapyramidal symptoms in substance abusers with and without schizophrenia and in nonabusing patients with schizophrenia. *Mov Disord*. 2010 Oct 15;25(13):2188-94.
76. Green AI, Drake RE, Brunette MF, Noordsy DL. Schizophrenia and co-occurring substance use disorder. *Am J Psychiatry*. 2007 mar; 164(3):402-408.
77. Boghdadi MS, Henning RJ. Cocaine: pathophysiology and clinical toxicology. *Heart Lung*. 1997 Nov-Dec;26(6):466-83; quiz 484-5.
78. Vroegop MP, Franssen EJ, van der Voort PH, van den Berg TN, Langeweg RJ, Kramers C. The emergency care of cocaine intoxications. *Neth J Med*. 2009 Apr;67(4):122-6.

79. Maraj S, Figueredo VM, Lynn Morris D. Cocaine and the heart. *Clin Cardiol.* 2010 May;33(5):264-9.
80. Smith GW, Farrell M, Bunting BP, Houston JE, Shevlin M. Patterns of polydrug use in Great Britain: Findings from a national household population survey. *Drug Alcohol Depend.* 2011 Jan 15; 113(2-3):222-8.
81. Wiegand TJ. Adulterated cocaine and lessons learned from the Jake walk blues. *J Med Toxicol.* 2010 Mar;6(1):63-6.
82. Degenhardt L, et al. Mortality among cocaine users: A systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend.* 2010 Sep 7.
83. Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, Black J, Grayburn PA. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation.* 1991 Sep;84(3):1130-5.
84. Kloner RA, Rezkalla SH. Cocaine and the heart. *N Engl J Med.* 2003 Feb 6;348(6):487-8.
85. von Diemen L, De Boni R, Kessler F, Benzano D, Pechansky F. Risk behaviors for HCV- and HIV-sero prevalence among female crack users in Porto Alegre, Brazil. *Arch Womens Ment Health.* 2010 Jun;13(3):185-91.
86. Perron AD, Gibbs M. Thoracic aortic dissection secondary to crack cocaine ingestion. *AM J Emerg Med.* 1997;15(5):507-9.
87. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol.* 2000;7(6):595-606.

88. Restrepo CS, Carrillo JA, Martinez S, Ojeda P, Rivera AL, Hatta A. Pulmonary Complications from Cocaine and Cocaine-based Substances: Imaging Manifestations. *Radiographics* 2007; 27:941-56.
89. Leibovitch I, Khoramian D, Goldberg RA. Severe destructive sinusitis and orbital apex syndrome as a complication of intranasal cocaine abuse. *Am J Emerg Med.* 2006 Jul;24(4):499-501.
90. Brand HS, Gonggrijp S, Blanksma CJ. Cocaine and oral health. *Br Dent J.* 2008 Apr 12;204(7):365-9.
91. Rezende EP, Ribeiro M, Laranjeira R. Substâncias psicoativas: emergências psiquiátricas. In: Botega N. *Prática psiquiátrica no hospital geral.* Porto Alegre: Artmed; 2011. D
92. McCord J, et al. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008;117:1897-907.
93. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med.* 2001 Aug 2;345(5):351-8. Erratum in: *N Engl J Med* 2001 Nov 8;345(19):1432.
94. Quareshi AI, Suri MFK, Guterman LR, Hopkins LN. Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the third national health and nutrition examination survey. *Circulation.* 2001;103:502-6.

95. Weber JE, Chudnofsky CR, Boczar M, Boyer EW, Wilkerson MD, Hollander JE. Cocaine-associated chest pain: how common is myocardial infarction? *Acad Emerg Med* 2000;7:873-7.
96. Feldman JA, Fish SS, Beshansky JR, Griffith JL, Woolard RH, Selker HP. Acute cardiac ischemia in patients with cocaine-associated complaints: results of a multicenter trial. *Ann Emerg Med* 2000;36:469-476.
97. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990;88:325-31.
98. Kolodgie FD, Virmani R, Cornhill JF, Herderick EE, Smialek J. Increase in atherosclerosis and adventitial mast cells in cocaine abusers: an alternative mechanism of cocaine-associated vasospasm and thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1553-60.
99. Pletcher MJ, Kiefe CI, Sidney S, Carr JJ, Lewis CE, Hulley SB. Cocaine and coronary calcification in young adults: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am Heart J* 2005;150:921-6.
100. NIDA- National Institute on Drug Abuse. Principles for Drug Addiction treatment- A research based guide. 2nd ed. Baltimore: NIDA/NIH; 2009.
101. Simpson DD, Joe GW, Broome KM. A national 5-year follow-up of treatment outcomes for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2002 Jun;59(6):538-44.
102. Stitzer ML, et al. Effectiveness of abstinence-based incentives: interaction with intake stimulant test results. *J Consult Clin Psychol*. 2007 Oct;75(5):805-11.

103. Prendergast M, Podus D, Finney J, Greenwell L, Ro J. Contingency management for treatment of substance use disorders: a meta-analysis. *Addiction*, 2006; 101 (1) 1546-60.
104. Caplan AL. Ethical Issues surround dinf forced, mandated or coerced treatment. *J Sust Abuse Treatment*, 2006; 31(2):117-20.
105. Wild C. Social control and coercion in addiction treatment: towards evidence-based policy and practice. *Addiction*, 2006; 101, 40-49.
106. Moller KE, Gareri J, Koren G . A review of substance abuse monitoring in a social services context: a primer for child protection workers. *Can J Clin Pharmacology*. 2010 Winter; 17(1): 177-93.
107. Pegues DA, Engelgau MM, Woernle CH. Prevalence of illicit drugs detected in the urine of women of childbearing age in Alabama public health clinics. *Public Health Rep*. 1994 Jul-Aug;109(4):530-8.
108. Joya X, et al. Cocaine use during pregnancy assessed by hair analysis in a Canary Islands cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Jan 9;12:2.
109. Bhuvaneshwar CG, Chang G, Epstein LA, Stern TA. Cocaine and opioid use during pregnancy: prevalence and management. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008;10(1):59-65.
110. Lester BM, Padbury JF. Third pathophysiology of prenatal cocaine exposure. *Dev Neurosci*. 2009;31(1-2):23-35.

111. Dow-Edwards D. Translational issues for prenatal cocaine studies and the role of environment. *Neurotoxicol Teratol.* 2011 Jan-Feb;33(1):9-16.
112. Salisbury AL, Ponder KL, Padbury JF, Lester BM. Fetal effects of psychoactive drugs. *Clin Perinatol.* 2009 Sep;36(3):595-619.
113. Roussotte F, Soderberg L, Sowell E. Structural, metabolic, and functional brain abnormalities as a result of prenatal exposure to drugs of abuse: evidence from neuroimaging. *Neuropsychol Rev.* 2010 Dec;20(4):376-97.
114. Strathearn L, Mayes LC. Cocaine addiction in mothers: potential effects on maternal care and infant development. *Ann N Y Acad Sci.* 2010 Feb;1187:172-83.
115. Mansoor E, et al. Longitudinal effects of prenatal cocaine use on mother-child interactions at ages 3 and 5 years. *J Dev Behav Pediatr.* 2012 Jan;33(1):32-41.
116. Hurt H, et al. Children with and without gestational cocaine exposure: a neurocognitive systems analysis. *Neurotoxicol Teratol.* 2009 Nov-Dec;31(6):334-41.
117. Morrow CE, Culbertson JL, Accornero VH, Xue L, Anthony JC, Bandstra ES. Learning disabilities and intellectual functioning in school-aged children with prenatal cocaine exposure. *Dev Neuropsychol.* 2006;30(3):905-31.
118. Richardson GA, Goldschmidt L, Leech S, Willford J. Prenatal cocaine exposure: Effects on mother- and teacher-rated behavior problems and growth in school-age children. *Neurotoxicol Teratol.* 2011 Jan-Feb;33(1):69-77.
119. Ackerman JP, Riggins T, Black MM. A review of the effects of prenatal cocaine exposure among school-aged children. *Pediatrics.* 2010 Mar;125(3):554-65.

120. Delaney-Black V, et al. Prenatal and postnatal cocaine exposure predict teen cocaine use. *Neurotoxicol Teratol.* 2011 Jan-Feb;33(1):110-9.
121. Lohoff FW, et al. Association analysis between polymorphisms in the conserved dopamine neurotrophic factor (CDNF) gene and cocaine dependence. *Neurosci Lett.* 2009 Apr 10;453(3):199-203.
122. Vanyukov MM, et al. Measurement of the risk for substance use disorders: phenotypic and genetic analysis of an index of common liability. *Behav Genet.* 2009 May;39(3):233-44.
123. Williams TJ, et al. Prodynorphin gene promoter repeat associated with cocaine/alcohol codependence. *Addict Biol.* 2007 Sep;12(3-4):496-502.
124. Bierut LJ, et al. Familial transmission of substance dependence: alcohol, marijuana, cocaine, and habitual smoking: a report from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Arch Gen Psychiatry.* 1998 Nov;55(11):982-8.
125. Kendler KS, Myers J, Prescott CA. Specificity of genetic and environmental risk factors for symptoms of cannabis, cocaine, alcohol, caffeine, and nicotine dependence. *Arch Gen Psychiatry.* 2007 Nov;64(11):1313-20.
126. Wong CC, Mill J, Fernandes C. Drugs and addiction: an introduction to epigenetics. *Addiction.* 2011 Mar;106(3):480-9.
127. Stevens D. Cocaine abuse and dependence linked to genetic risk factors among female twins. *West J Med.* 1999 Jul;171(1):24.

## ANEXO I

### 1. Dúvida Clínica

Como reconhecer, orientar e tratar o abuso e dependência de cocaína e sua síndrome de abstinência?

### 2. Pergunta Estruturada

P: CRIANÇAS, ADOLESCENTES OU ADULTOS
I: COCAINA
C: -----
O: DEPENDENCIA, ABSTINENCIA

### 3. Estratégia de Busca de Evidência

Foram utilizados como descritores: Cocaine, Cocaine-Related Disorders, Substance-Abuse Disorders, Substance-Abuse, Intravenous; Cocaine/Toxicity; Street Drugs/poisoning; Behavior, Addictive, Dangerous Behavior, Narcotics, Acute Disease, prevention & control, adverse effects, complications, Delirium, Arousal, Euphoria, Overdose, Prostitution, Violence, Homicide, mortality, Substance Withdrawal Syndrome, Recurrence, Comorbidity, Age of Onset, Age Distribution, Adolescent, Risk, Risk Factors, Risk-Taking, Age, Factors, Sex Factors, Sex Characteristics, Sex Distribution, Death,

Sudden, Cardiovascular Diseases/chemically induced\*; Coronary Diseases/chemically induced\*; Cardiomyopathies/chemically induced; Myocardium/pathology; Chest Pain/chemically induced, Blood Pressure/drug effects; Heart Rate/drug effects; Stroke, Psychotic Disorders, Psychoses, Substance-Induced; Depression, Depressive Disorders, Emotions/drug effects; Behavior/drug effects; Brain Mapping, Brain Chemistry, Receptors, Dopamine/physiology; Dopamine Uptake Inhibitors, Neuronal Plasticity/drug effects; Brain/drug effects; Basal Ganglia/drug effects; Nucleus Accumbens/drug effects; Temporal Lobe/drug effects; Cognitive Disorders, Developmental Disabilities, Memory Disorders/chemically induced; Sexual Behavior, Sexually Transmitted Diseases, Liver Diseases, Hepatite B, Hepatite C, HIV infections, Acquired Immunodeficiency Syndrome, Genetics, Genetic Variation, Genetic Predisposition to Disease, Genetic Association Studies, Genetic Linkage, Genotype, Phenotype, DNA/genetics, Gene Frequency, Accidents, Accidents, Traffic; Automobile Driving, Pregnancy, Pregnancy complications, Maternal Behavior, Mother-Child Relations, Prenatal Exposure Delayed Effects, Maternal-Fetal Exchange, Fetal development, Embryonic and Fetal Development, Fetus/drug effects, Growth, Child Development, Neuropsychological Tests, Magnetic Resonance Imaging, therapeutic use, Medication Adherence, Antidepressive Agents, Antipsychotic Agents, Dopamine Agonists, Carbamazepine, Topiramate, Benzodiazepines, Modafinil, Disulfiram, Prazosin, Methylphenidate, Combined Modality Therapy, Psychotherapy, Behavior Therapy, Cognitive Therapy, Reinforcement (Psychology), Motivation, Patient Compliance, Patient Participation, Health Promotion, Public Health Administration, Emergency Services, Psychiatric; Restraint Physical/utilization; Restraint Physical/adverse effects; Rehabilitation, Patient Dropouts, Treatment Refusal, Substance Abuse Treatment Centers.

#### **4. Critérios de exclusão**

Estes descritores foram usados para cruzamentos de acordo com o tema proposto em cada tópico das perguntas P.I.C.O. Após análise desse material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que originaram as evidências que fundamentaram a presente diretriz.

Foram excluídos trabalhos que não condiziam ao PICO, não disponíveis para acesso na íntegra e idioma diferente do inglês, português e espanhol