



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Neurologia

### **Consumo de Drogas Ilícitas e AVC**

Vítor Pedro Aguiar Encarnação

---

**Junho'2019**



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Neurologia

## **Consumo de Drogas Ilícitas e AVC**

Vítor Pedro Aguiar Encarnação

**Orientado por:**

Prof. Doutor José Manuel Morão Cabral Ferro

---

**Junho'2019**

## Agradecimentos

Chegado o fim de seis anos de curso, surge o Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina, para nos relembrar que a aprendizagem e os desafios são uma constante na vida, e que há sempre novas formas de nos reinventarmos.

Gostaria de agradecer às doutoras Daniela Silva e Madalena Rosário pelo apoio ao trabalho e pela disponibilidade em esclarecer dúvidas pontuais

À Profª. Doutora Rita Vasconcelos pelo auxílio com a Bioestatística, pondo os números a favor da Medicina.

Por fim ao Prof. Doutor José Ferro, pelo desafio, pelo voto de confiança e pelo exemplo de rigor, profissionalismo e dedicação que levarei comigo para o futuro.

*O que é bonito neste mundo, e anima,*

*É ver que na vindima*

*De cada sonho*

*Fica a cepa a sonhar outra aventura...*

*E que a doçura*

*Que se não prova*

*Se transfigura*

*Numa doçura*

*Muito mais pura*

*E muito mais nova...*

*Miguel Torga*

## Resumo

Estima-se que actualmente, 5,6% da população mundial já tenha consumido alguma droga ilícita, com os dados a apontarem para números cada vez maiores e mais relevantes principalmente nos adultos jovens.

O mecanismo de acção das várias substâncias de consumo já foi associado ao acidente vascular cerebral (AVC) pelas alterações provocadas, por exemplo, na autorregulação cerebral, na pressão arterial, no ritmo cardíaco, na vasculatura e na hemostase, o que faz com que estas sejam um factor de risco a ter em conta numa síndrome clínica que acarreta elevada morbidade e mortalidade.

Desta forma, o presente estudo retrospectivo procura caracterizar melhor o perfil do consumidor de drogas ilícitas que é vítima de AVC e estabelecer eventuais nexos de causalidade que permitam uma melhor compreensão do doente. Para tal procedeu-se à caracterização do consumo de cada doente assim como do respectivo AVC, confrontando os dados obtidos com controlos sem hábitos toxicofílicos.

Destacam-se indivíduos mais jovens e prevalência do sexo masculino junto dos doentes consumidores, que também apresentam maior incidência de tabagismo, alcoolismo e hepatites virais. Neste grupo há uma percentagem relevante de AVCs criptogénicos e uma possível tendência para hemorragia subaracnoideia e para AVCs isquémicos com o consumo de canábis. Não se identificaram variações significativas em termos de prognóstico nos dois grupos.

Conclui-se por fim que as drogas ilícitas são um factor de risco indiscutível para a ocorrência de AVCs, e que os doentes que as consomem possuem certas *nuances* em termos epidemiológicos, de factores de risco e provavelmente de tipos de AVC que devem ser tidas em conta para uma melhor abordagem clínica dos mesmos.

*It is estimated that at present, 5.6% of the world's population has already consumed some illicit drug, with data pointing to increasing numbers mainly in young adults.*

*The mechanism of action of the various substances of consumption has already been associated with stroke due to changes in, for example, brain self-regulation, blood pressure, heart rate, vasculature and hemostasis, making them a risk factor to be considered in a clinical syndrome that causes high morbidity and mortality.*

*Thus, the present retrospective study seeks to better characterize the profile of illicit drug users who are victims of stroke and to establish possible causality links that allow a better understanding of the patient. For this purpose, the consumption of each patient as well as the respective stroke was characterized, comparing the data obtained with controls without these habits.*

*We highlight the younger age and male prevalence among consuming patients, who also have a higher incidence of smoking, alcoholism and viral hepatitis. In this group there is a relevant percentage of cryptogenic strokes and a possible tendency for subarachnoid hemorrhage and for ischemic strokes with cannabis use. There were no significant changes in prognosis in the two groups.*

*Finally, we conclude that illicit drugs are an indisputable risk factor for the occurrence of stroke, and that patients who consume them have certain nuances in terms of epidemiology, risk factors and probably types of strokes that should be considered for a better clinical approach.*

## **Palavras-chave**

Acidente vascular cerebral; drogas ilícitas; jovens adultos.

*Stroke; illicit drugs; young adults.*

## **Lista de abreviaturas**

- AVC – acidente vascular cerebral;
- HDL – high-density lipoprotein;
- HSA – hemorragia subaracnoideia;
- LSD – dietilamida de ácido lisérgico;
- mRS – Escala de Rankin modificada;
- NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale;
- OCSP - Oxfordshire Community Stroke Project;
- OMS – Organização Mundial de Saúde;
- TOAST - Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment;
- TVC – trombose venosa central;
- VHC – vírus da hepatite C;
- VIH – vírus da imunodeficiência humana.

## Índice

1. Agradecimentos.....	3
2. Resumo .....	4
3. Palavras-chave e lista de abreviaturas.....	6
4. Índice .....	7
5. Introdução .....	8
a. Drogas .....	12
6. Métodos .....	20
7. Resultados.....	22
8. Discussão .....	29
9. Conclusão.....	32
10. Bibliografia .....	33

## Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que em 2016, 275 milhões de pessoas tenham consumido, pelo menos uma vez, qualquer tipo de droga ilícita. Estes números correspondem a 5,6% da população mundial entre os 15 e os 64 anos de idade. Comparativamente a 2015, houve um acréscimo na ordem dos 20 milhões, demonstrando que o consumo deste tipo de substâncias tem vindo a aumentar, muito à custa de um aumento no número global de consumidores de canábis. Um outro dado preocupante revela que de entre todos os 275 milhões de consumidores, 1 em cada 9 (11%) sofre de algum tipo de perturbação relacionada com o consumo.

Enquanto a canábis continua a ser a substância mais comumente consumida (192 dos 275 milhões de consumidores), os opióides são responsáveis pelo impacto mais negativo na saúde, tendo sido responsáveis por 76% das mortes associadas a abuso de drogas em 2015.<sup>1</sup>

Pelos seus diferentes mecanismos de acção, são inúmeras as consequências que advêm do consumo de drogas, tendo um impacto não só na própria saúde como também no domínio social. As injectáveis estão particularmente associadas a comportamentos e a ambientes de risco, que contribuem para situações desfavoráveis tais como a perda de domicílio fixo, o encarceramento, relações sexuais desprotegidas, uso de seringas não estéreis ou ainda a prostituição.

Certas situações de risco de vida estão novamente associadas às drogas injectáveis e relacionam-se com o risco de transmissão dos vírus da hepatite C (VHC) e da imunodeficiência humana (VIH), sendo a carga da doença (morbilidade e mortalidade) maior com a infecção por VHC. De todas as mortes em 2015 por cirrose e cancro hepáticos associados ao VHC, 31,5% estavam associados a história de drogas injectáveis.<sup>2</sup> As mortes neste contexto podem ocorrer por causas directas ou indirectas. Segundo a OMS, em 2015 registaram-se 450,000 mortes, das quais 31,8% ocorreram por causas directas, tais como overdose, e 63% por causas indirectas, maioritariamente relacionadas com o suicídio e as infecções por VHC e VIH e todas as comorbilidades associadas. Algumas a destacar são a cirrose e o cancro hepáticos e a síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) que engloba todas as suas doenças definidoras (destaque para a tuberculose).<sup>1</sup>

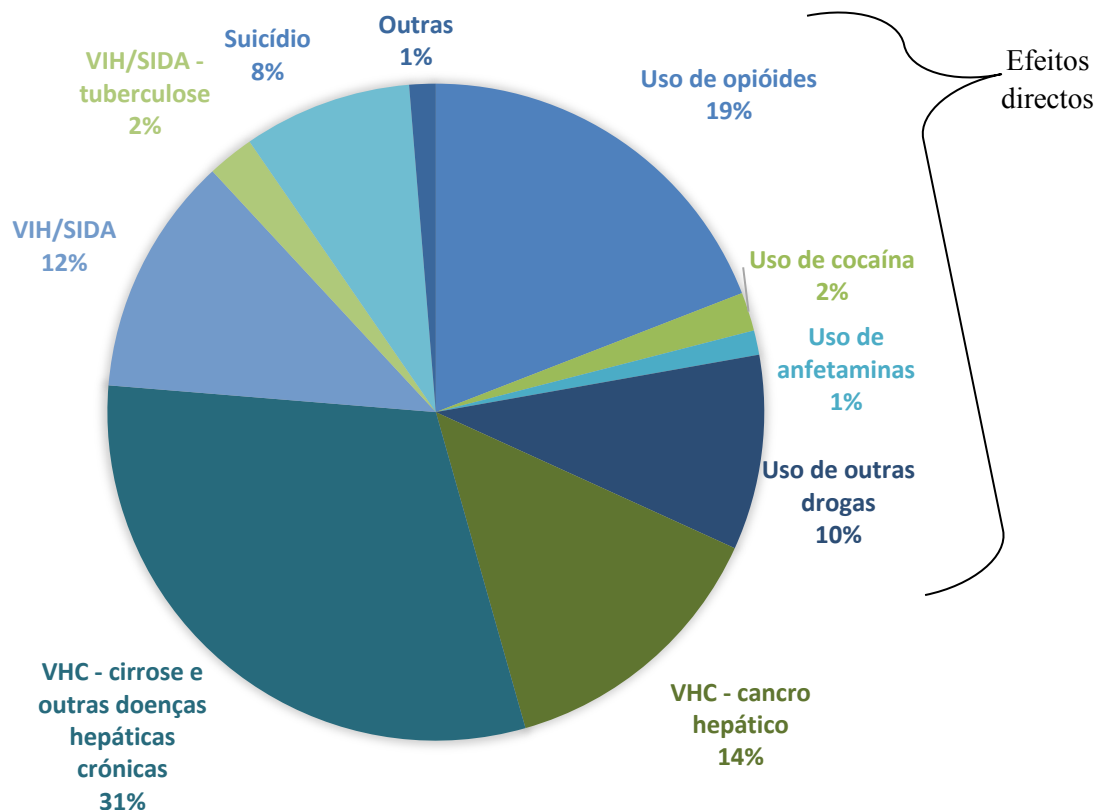


Gráfico 1 – Causas de morte associadas ao consumo de drogas (2015)<sup>1</sup>

Na panóplia de síndromes clínicas que surgem pelos efeitos fisiopatológicos das drogas ilícitas, destacamos, como exemplo, a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais (AVC). Os AVCs têm por base vários factores de risco, muitos dos quais interdependentes entre si, que importam realçar. Dividindo em factores de risco não modificáveis e modificáveis, os primeiros são essencialmente a idade, o sexo, a raça-etnia e a genética. O risco de AVC aumenta com a idade, com um duplicar do risco por cada década após os 55 anos.<sup>3</sup> Quanto ao sexo, o AVC é mais prevalente nas mulheres em idade jovem, muito à custa dos riscos inerentes ao parto, pós-parto e aos contraceptivos orais. Numa idade mais avançada o risco aumenta para os homens. Um outro factor de risco não modificável é a raça negra, que possui o dobro do risco para a ocorrência do AVC, que se pensa estar associado a discrepâncias quanto ao acesso aos cuidados de saúde e à maior prevalência de factores de risco cardiovasculares.

Os factores de risco modificáveis, como o próprio nome indica, merecem atenção redobrada e intervenção precoce por parte dos médicos. A hipertensão é de todos o mais importante, tendo o estudo INTERSTROKE identificado uma percentagem de 54% de AVCs atribuíveis a este factor em doentes com antecedentes pessoais de hipertensão e valores de 160/90 mmHg de tensão arterial.<sup>4</sup> O efeito da hipertensão é mais importante para os AVCs hemorrágicos do que para os isquémicos.

A Síndrome Metabólica e a Diabetes Mellitus contribuem também como factores de risco, aumentando esta última o risco relativo de AVC em 2 vezes. A dislipidémia aumenta o risco do AVC isquémico com valores totais de colesterol elevados, mas também reduz o risco com valores altos de high-density lipoprotein (HDL). Com a idade avançada e os vários factores de risco cardiovasculares, os doentes podem desenvolver alterações ou cardiopatia auriculares que predisõem o doente a fibrilhação auricular e conseqüentemente a fenómenos tromboembólicos que poderão originar AVCs isquémicos. Uma vida sedentária, dieta desequilibrada e a obesidade, são conseqüências de comportamentos desajustados que potenciam a maioria dos factores de risco modificáveis supracitados. Na avaliação da obesidade, o índice cintura/anca deve ser adoptado em detrimento do índice de massa corporal, já que este último não está directamente associado a um aumento do risco de AVC.<sup>4</sup> Alguns dados apontam também para uma associação moderada entre estados inflamatórios e infecciosos e o AVC. Menos de duas bebidas alcoólicas por dia nos homens e menos de uma nas mulheres aumenta a protecção contra eventos cardiovasculares, contudo o consumo exagerado aumenta o risco de ambos os AVCs, com especial enfoque no hemorrágico pela associação entre o consumo de álcool e o aumento da tensão arterial. Por fim, o tabaco continua a desempenhar um papel fundamental com alto risco aterosclerótico e predisposição para estados de hipercoaguabilidade.<sup>5</sup>

O AVC no jovem adulto deve ser tido em conta como uma importante síndrome clínica uma vez que as co-morbilidades que derivam deste evento reduzem a produção laboral e motivam largos anos de dependência de cuidados e apoio social, culminando num impacto socioeconómico considerável para o doente e o agregado familiar.

Quanto ao papel das drogas e o AVC, esta associação já foi documentada, por exemplo, através de alterações ao nível do sistema nervoso central e da sua vasculatura. Kaku *et. al* demonstraram num estudo caso-controlo um risco relativo de ocorrência de AVC de 6.5 quando comparados consumidores com não-consumidores, sendo este risco máximo para os doentes cujos sintomas se iniciaram nas primeiras 6 horas após a toma (49.4).<sup>6</sup> Contudo, a atribuição do AVC a um mecanismo de acção de uma substância ilícita nem sempre é totalmente fiável, visto que, por exemplo, nos consumidores crónicos podemos ter uso (consciente ou não) de mais do que uma droga, incerteza de doses e constituintes do produto (estas variáveis estão dependentes de factores externos), consumo concomitante com álcool ou ainda métodos variáveis de consumo (oral, nasal, inalação, intravenoso, intramuscular ou injeção subcutânea).<sup>7</sup> Na panóplia de drogas consumidas pelos doentes, as mais relevantes são a cocaína, anfetaminas, ecstasy, opióides, fenciclidina, dietilamida de ácido lisérgico (LSD) e ainda canábis.

Destas, as mais comumente ligadas ao fenómeno de enfarte cerebral são as anfetaminas e a cocaína.<sup>8</sup> As drogas supracitadas podem ser divididas em quatro grupos conforme a sua natureza: estimulantes, sedativas, alucinógenas ou ainda dopping.

Nos últimos anos temos vindo a identificar um aumento na prevalência de factores de risco para o AVC tais como a doença renal crónica, a doença coronária, a estenose carotídea, a hipertensão, diabetes, dislipidémia, tabaco e ainda as já mencionadas drogas.<sup>9</sup> Dados dos Estados Unidos da América revelaram que 1 em cada 5 dos doentes com AVC tinha história de consumo, e que este era maior na faixa etária entre os 18 e os 35 anos. Kaku *et al.* identificaram o abuso de drogas como o mais frequente factor de risco predisponente para AVC em adultos jovens com menos de 35 anos.<sup>6</sup> Contudo o efeito das drogas é mais relevante para os doentes que se encontrem entre os 35 e os 54 anos, corroborando a hipótese de que as drogas não actuam sozinhas como factor de risco, mas sim em conjunto com outros factores já identificados (tabaco, álcool, hipertensão arterial, dislipidémia...<sup>10</sup>).

## Drogas

### Estimulantes

Nesta categoria temos como exemplos a cocaína (também sob a forma de crack), anfetamina, dioximetilamfetamina (“ecstasy”), efedrina, fenilpropanolamina e metilfenidato. A sua acção consiste na potenciação das catecolaminas, que por sua vez vão activar o sistema nervoso simpático e produzir alterações no organismo, a saber: diminuição do apetite, euforia, aumento do estado de alerta e da capacidade física enquanto acção central, e tremor, mioclonias e convulsões como manifestações motoras. É importante referir que as convulsões estão associadas a meios de administração que permitam uma grande biodisponibilidade num curto período de tempo (intravenoso ou inalação) e também a doentes com predisposição para tais fenómenos que consomem estimulantes via intranasal. É de salientar que estas convulsões são por norma prolongadas e relevantes, uma vez que podem levar à morte quer pelos seus efeitos deletérios quer pelas altas doses de estupefacientes que as despoletam. A nível neuropsiquiátrico são de salientar inquietação, irritabilidade, violência e estado psicótico frequentemente com traços paranóides. Outras manifestações relevantes incluem hiperpirexia, hipertensão arterial, arritmias cardíacas, possibilidade de morte súbita e ainda AVCs muitas vezes concomitantes com cefaleias e/ou convulsões. Pelos seus efeitos estimulantes, estas substâncias podem ser utilizadas, por exemplo, em situações como a narcolepsia, obesidade ou distúrbio de hiperactividade com défice de atenção.

### Cocaína

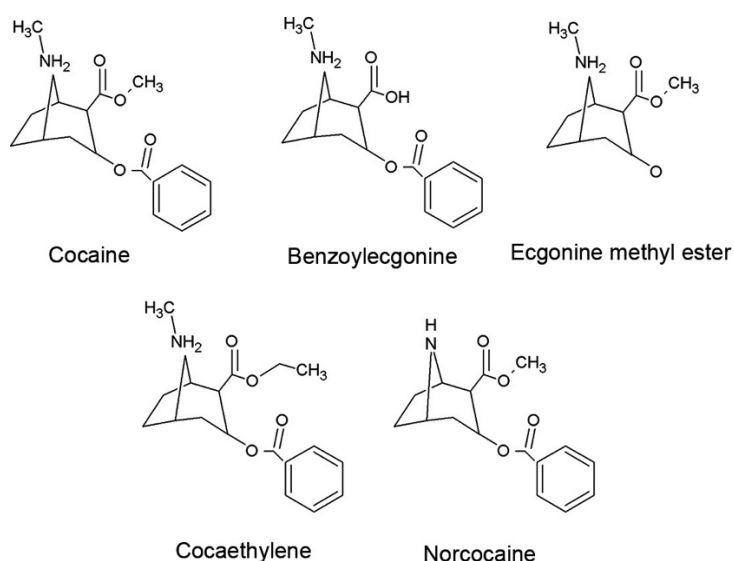


Figura 1: Estrutura química da cocaína (benzoilmetilecgonina) e os seus produtos metabólicos.<sup>11</sup>

A cocaína é um alcalóide natural, derivado da planta *Erythroxylum coca*, que ao entrar em contacto com as membranas mucosas é rapidamente hidrolisada a benzoilecgonina e posteriormente metabolizada por esterases séricas e hepáticas. Na presença de etanol, esta substância sofre um processo de transesterificação levando à produção de cocaetileno, com propriedades farmacológicas semelhantes, mas com um estado de euforia prolongado. Há também uma pequena fracção (3-6%) que acaba por ser metabolizada pelo citocromo p450 no fígado a norcocaína. Apesar desta droga ter um tempo de semi-vida curto (60-90 minutos), os seus metabolitos podem ser detectados no organismo até vários dias.<sup>11</sup>

A cocaína é consumida sob a forma de duas substâncias: hidrocloreto de cocaína ou ainda cocaína alcalina, vulgo “crack”.<sup>12</sup> Enquanto a primeira forma, consumida por injeção ou inalada, é causadora de AVCs tendencialmente hemorrágicos (aproximadamente 70%), a cocaína alcalina (fumada) causa ambos os AVCs na mesma proporção.

Quanto aos AVCs hemorrágicos, estes têm uma forte associação a malformações vasculares, sendo a díade formada com a cocaína responsável por 50% das hemorragias intracranianas associadas a esta droga. Neste contexto, o aumento súbito da pressão arterial surge como forte possibilidade para a ruptura aguda das estruturas vasculares anómalas. Estes AVCs podem ainda ter por base o vasoespasmó, a transformação hemorrágica de um AVC isquémico, e ainda no caso de toxicodependentes, uma eventual arterite séptica ou um aneurisma micótico.

A cocaína produz várias alterações cardiovasculares que predisõem o aparecimento de AVCs isquémicos. Com doses baixas temos uma activação do sistema nervoso simpático pela inibição do reuptake das catecolaminas nas terminações nervosas dos nervos simpáticos, levando a hipertensão, taquicardia e vasoconstricção. Com doses mais elevadas surge um bloqueio dos canais de sódio e de potássio, levando a uma diminuição do inotropismo assim como a arritmias ventriculares. Foi também detectado um aumento do intervalo QT associado à toxicidade pela cocaína, que poderá ser causado por um prolongamento do potencial de acção.<sup>13</sup> Há também a indução de um estado pró-trombótico.<sup>14</sup> Cheng et al., num estudo caso-controlo, demonstrou que em jovens adultos, entre os 15 e os 49 anos, com consumo agudo (<24h) há um aumento na probabilidade de vir a ter um AVC isquémico de 5.7 vezes. A maioria dos casos decorreram até 6h após o consumo, predominantemente sob a forma de *crack*. Por outro lado, o consumo progressivo não foi associado a um aumento do risco de desenvolver enfarte cerebral isquémico.<sup>15</sup>

Os efeitos sistémicos desta droga podem ser amplos devido a concentrações e naturezas variáveis dos contaminantes que integram o produto consumido e também a interferências com a metabolização hepática da cocaína. O consumo crónico e a toma concomitante com álcool, demonstraram um prolongamento do tempo de semivida dos metabolitos da cocaína, que por sua vez perpetuam os efeitos deletérios da mesma piorando o prognóstico dos doentes.

O consumo crónico de cocaína também está associado a disfunção cognitiva, sinais de atrofia cerebral e lesões cerebrovasculares difusas compatíveis com leucoaraiose. Esta lesão da substância branca foi detectada por Baud *et al.* em dois doentes do sexo masculino, que sofreram transformação hemorrágica de um AVC isquémico imediatamente após terapêutica fibrinolítica. Estes AVCs não partilhavam a mesma localização do AVC inicial, e os doentes não tinham outros factores de risco.<sup>16</sup>

### Anfetaminas

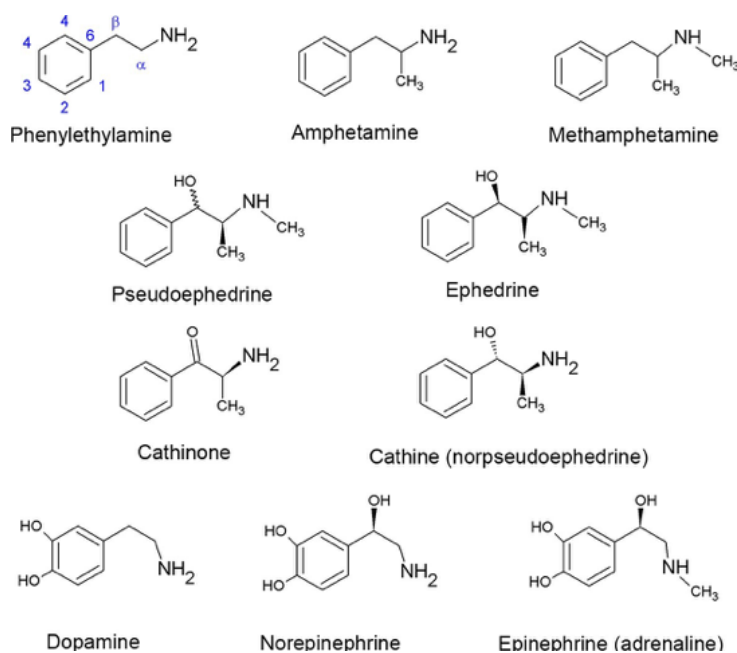


Fig.2: Anfetaminas e catecolaminas.<sup>11</sup>

O consumo crónico de anfetaminas está associado a psicose com alucinações visuais e auditivas, anedonia e ainda depressão profunda.

A anfetamina permite substituições moleculares na sua estrutura primária dando origem a outros compostos e conseqüentemente efeitos. A metanfetamina, é um derivado capaz de atravessar a barreira hemato-encefálica com maior facilidade quando comparada com o seu precursor, devido a um aumento nas propriedades lipófilas que acabam por potenciar os seus efeitos.<sup>11</sup>

De características e mecanismos semelhantes à cocaína, o abuso de anfetaminas também predispõe a aumento da hipertensão arterial e taquicardia, sendo que o seu uso prolongado pode causar hipertensão sistémica crónica e conseqüentemente maior risco aterosclerótico. Neste tipo de droga prevalece o AVC hemorrágico, com possibilidade de episódios AIT-like a anteceder este quadro. As taxas de AVC hemorrágico com as anfetaminas são maiores quando comparadas com a cocaína muito provavelmente porque os seus efeitos cardiovasculares são mais prolongados no tempo. Os AVCs isquémicos estão mais associados à forma fumada (anfetamina cristal).

Uma das alterações verificadas com este tipo de consumo, preferencialmente intravenoso, foram vasculites nos vasos de menor calibre, por ventura associadas a reacções de hipersensibilidade aos contaminantes, que dão origem a estreitamento do lúmen dos vasos, com *beading* e irregularidade do fluxo sanguíneo. Estas alterações, quando associadas ao vasoespasm, poderão motivar eventos isquémicos. Uma outra explicação para os fenómenos de isquémia, passa pelo elevado risco cardiovascular induzido pelo mecanismo de acção das anfetaminas, que ao predispor para miocardiopatia aumenta o risco de arritmias e trombose, com ocorrência de tromboembolismo.<sup>17</sup> Concomitante com este quadro pode surgir vasculite necrotizante noutros órgãos, mimetizando um quadro de poliarterite nodosa. Ainda que também possa surgir vasculite com o consumo de cocaína, este quadro é mais atribuível às anfetaminas, tendo um padrão de evolução subagudo.

### Outros simpaticomiméticos

A dioximetilanfetamina (*ecstasy*) possui acções diferentes com base na dose de consumo, tendo propriedades alucinógenas em baixa dose e efeitos simpaticomiméticos anfetamina-like com doses mais elevadas. A toxicidade derivada desta droga pode levar a hiperpirexia, convulsões, hipertonia, e ainda coma, levando a rabdomiólise e/ou morte. Esta droga já foi também associada a AVCs hemorrágicos e isquémicos, contudo em baixo número.

A fenilpropanolamina e a pseudoefedrina foram dois constituintes utilizados na composição de descongestionantes nasais e também como supressores do apetite. Em ambos os casos as drogas podem ser facilmente obtidas e consumidas de forma abusiva, principalmente por adultos jovens. Foram descritos casos de AVCs hemorrágicos em mulheres com consumo crónico de ambas as drogas e na primeira toma de fenilpropanolamina.

Casos de tolerância e dependência à efedrina (um derivado da efedra) foram confirmados em utilizadores da mesma para supressão de apetite. É de obtenção fácil na internet, e já foi associada a AVCs isquémicos e hemorrágicos.

O metilfenidato, utilizado em crianças com perturbação de hiperactividade com défice de atenção, é uma substância anfetamina-like com grande acção central. Desta forma temos problemas relacionados com convulsões e também hemorragias intracerebrais. É normalmente consumido oralmente ou de forma intravenosa com comprimidos fragmentados.

### *Sedativas*

#### Heroína e outros opióides

Opióides ou narcóticos são drogas sintéticas ou naturais que possuem propriedades farmacológicas semelhantes à morfina. A morfina é um alcalóide derivado do exsudado da semente da papoila, sendo que a heroína é obtida pela acetilação da morfina. Exerce a sua acção através da ligação a receptores de opióides endógenos, os receptores *mu*, responsáveis por alterações no sistema nervoso central e no sistema cardiovascular.<sup>12</sup> Fallahzadeh *et al.* identificaram, num estudo coorte de uma população adulta rural do Irão, o sexo masculino, o celibato e os hábitos tabágicos e alcoólicos como factores de risco para o consumo de ópio. Para além do mais foi identificado um aumento do risco de doença cardíaca, AVC e um decréscimo no risco de vir a desenvolver hipertensão no sexo masculino.<sup>18</sup>

A sua forma de administração varia entre intravenosa (a mais frequente), inalação ou ainda injeção subcutânea. A forma intravenosa está muito associada a agulhas e seringas não esterilizadas, o que leva a complicações infecciosas graves por dois mecanismos: facilitação de entrada de organismos patogénicos na corrente sanguínea e ainda alterações no sistema imunitário frequentemente associadas a toxicodependentes de drogas injectáveis.

Estas complicações não são exclusivas dos utilizadores dos opióides, contudo este grupo perfaz a vasta maioria dos administradores intravenosos. Alguns exemplos destas complicações são: endocardite infecciosa, embolia infecciosa, meningite, abscesso cerebral, arterite séptica e aneurisma micótico (relacionados com AVC hemorrágico), osteomielite e discite, podendo complicar com abscessos extradurais e envolvimento da medula espinhal, e ainda infecção VIH e subsequente síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA) com todas as complicações neurológicas associadas.

Outras consequências do consumo de heroína são a hipotensão, bradicardia e outras alterações do ritmo cardíaco. Lipski *et al.* identificaram anormalidades electrocardiográficas em 55% dos consumidores de heroína sem outros factores de risco, dos quais 19% tinham prolongamento do QT, e outros 19% bradiarritmias significativas, podendo estes achados serem facilitadores de eventuais arritmias fatais.<sup>19</sup>

Após a administração, temos inicialmente uma fase psíquica com euforia, ansiedade ou aumento da vigília com cerca de 10 minutos de duração, seguidos de 1 hora de sedação profunda. Podem ocorrer náuseas, vómitos, sintomas autonómicos, supressão respiratória ou tosse, sendo estes dois últimos os mais relevantes, especialmente se na presença de episódios de émeese, cuja aspiração pode levar a paragem cardiorrespiratória. Em doses mais elevadas podemos deparar-nos com depressão do centro respiratório, hipotensão, coma ou edema pulmonar não-cardiogénico. Quanto às alterações neurológicas, a mais frequente é a encefalopatia anóxica associada à paragem cardiorrespiratória. Ao acordar do coma, os doentes podem apresentar alterações focais, paralisias nervosas, com especial enfoque nos nervos popliteu lateral e cubital, ou ainda síndromes compartimentais.

Os AVCs relacionam-se com os opióides pelos mecanismos acima descritos, tendo os fenómenos isquémicos maior prevalência, geralmente causados por endocardite infecciosa ou embolia paradoxal. Um outro mecanismo identificado foi a embolização de contaminantes incluídos na preparação dos estupefacientes. Dado que nestes casos não há um aumento da pressão arterial, os raros casos de AVC hemorrágico que se possam vir a encontrar devem ser atribuídos a arterite infecciosa ou aneurisma micótico até prova do contrário.

### *Alucinógenas*

#### Fenciclidina

Também conhecida como “pó de anjo” ou “poeira da Lua”, é uma substância com propriedades simpaticomiméticas que pode ser fumada, ingerida ou injectada.

A fenciclidina é capaz de induzir alterações na percepção, diminuição da sensação de dor, alterações autonómicas, estado confusional, ataxia, disartria, nistagmo proeminente, convulsões, postura distónica e possibilidade de evolução para coma. Há risco de psicose. O abuso desta substância está associado, ainda que raramente, a AVCs hemorrágicos.

### Dietilamida de ácido lisérgico (LSD)

Esta substância altera a percepção, o humor e o pensamento, podendo também exercer efeitos simpaticomiméticos moderados. Não está normalmente associado a alterações neurológicas, havendo poucas documentações da sua associação ao AVC. Contudo o comportamento bizarro induzido pelo LSD pode levar a acidentes fatais ou casos de suicídio.

### Canábis

A canábis é a droga ilícita mais comumente consumida, estimando-se que cerca de 4% da população mundial a utilize anualmente.

Do leque de efeitos resultantes do consumo de canábis, podemos chegar a dois desfechos, os desejados e os indesejados. No primeiro temos a euforia, aumento da autoconfiança, relaxamento e um estado de bem-estar geral. No segundo grupo de sintomas e sinais podem ocorrer acessos de riso incontroláveis, alterações na percepção sensorial, alterações da memória e atenção, agitação, pânico, sedação, psicose, dependência e ainda défice cognitivo a longo prazo.

Como mecanismos propostos para associação da canábis a acidentes vasculares cerebrais, temos a hipotensão, o vasoespasm, a síndrome de vasoconstrição cerebral reversível e o cardioembolismo. Através da acção do  $\Delta^9$ -tetra-hidrocanabinol (THC), o canabinóide mais importante na composição da canábis, verificou-se um rápido e substancial aumento na frequência cardíaca dose-dependente acompanhado de um aumento modesto da tensão arterial. Tais efeitos podem ser explicados por activação do sistema nervoso simpático com redução da actividade parassimpática.

Outros efeitos cardiovasculares propostos são o aumento da condução ao nível do nódulo auriculoventricular, com redução do tempo de ejeção ventricular esquerdo e da resistência vascular periférica, o que no conjunto predispõe os doentes a episódios de hipotensão ortostática, lipotímia ou síncope.<sup>20</sup> O vasoespasm explicaria a curta janela temporal entre a toma e os sintomas, assim como a ausência de alterações vasculares nos exames de imagem da maioria dos doentes.

A síndrome de vasoconstrição cerebral reversível é caracterizada por cefaleias intensas que podem ou não ser acompanhadas por eventos neurológicos (por exemplo AVCs e AITs) e cujas artérias cerebrais apresentam um padrão “fio e contas” reversível após 1-3 meses. Num estudo coorte, 21% dos doentes com AVC isquémico e consumo de canábis concomitante apresentavam um padrão de estenose intracraniana multifocal, reversível com a suspensão do consumo.<sup>21</sup> No que toca a alterações do ritmo, foram várias as associações feitas entre esta droga e a taquicardia sinusal, as sístoles ventriculares prematuras e também a fibrilhação auricular, que predispondo para o cardioembolismo poderá inevitavelmente resultar em AVCs isquémicos.<sup>20</sup> Por fim, o processo de vasculite já foi observado em contexto de AVC e consumo de outras drogas ilícitas, contudo na canábis apenas foi documentada arterite de vasos periféricos. Foi também documentado um aumento da carboxihemoglobina nestes consumidores.<sup>22</sup>

Numa análise coorte retrospectiva estadunidense, Rumalla *et al.* identificaram que o consumo de canábis não só era mais frequente em doentes mais jovens como estava independentemente associado a um risco acrescido de hospitalização por AVC isquémico na ordem dos 17%, sendo que a associação com tabaco ou cocaína implicavam um risco de 31% e 42% respectivamente. O álcool e os alucinógenos em associação com esta droga parecem pelo contrário não aumentar a taxa de hospitalização.<sup>23</sup> Uma meta-análise com um total de 64 doentes verificou uma relação forte entre o consumo de canábis e a ocorrência de AVCs.<sup>24</sup>

Os AVCs hemorrágicos associados à canábis são raros na literatura, contudo dois casos de mulheres foram documentados após terapêutica fibrinolítica, sugerindo como mecanismos potenciadores de hemorragia o vasoespasmos, o aumento transitório da tensão arterial e ainda uma possível desregulação da hemostase à custa dos efeitos sobre a trombina.<sup>25,26</sup>

### *Dopping*

O dopping na actividade física é constituído por várias substâncias que cumprem sempre o desígnio de melhoramento da performance. As substâncias utilizadas podem ser então: anabolizantes (esteróides, insulina, hormona do crescimento...), estimulantes (anfetaminas ou cocaína), eritropoietina,  $\beta$ -2 agonistas, entre outros. As sequelas neurológicas associadas a este tipo de substâncias são raras.

## Métodos

O presente trabalho consiste num estudo caso-controlo. Os dados utilizados foram obtidos através da consulta de notas de alta, processos clínicos e registo de AVCs da Unidade Cerebrovascular de doentes internados no Serviço de Neurologia do Hospital de Santa Maria/CHLN entre 2000 e 2016. Foram seleccionados os casos de acidentes vasculares cerebrais que mencionassem na nota de alta os termos de pesquisa: “consumidor”, “toxicodependente”, “toxicofílico”, “cannabis/canábis”, “haxixe”, “cocaína”, “heroína”, “ecstasy”, “anfetaminas”, “LSD” e “MDMA”. Foram incluídos neste estudo não só os doentes com consumo actual, mas também pregresso, de forma a verificar a possibilidade de manifestações tardias do efeito das drogas. Para cada caso, seleccionámos três controlos com internamentos por AVC no período de tempo homólogo e com variação de idades compreendida num intervalo até 5 anos, cujas notas de alta não mencionassem os termos supracitados. Para os consumidores anotou-se a idade, o sexo, a localidade em meio rural/urbano, o tipo droga, a via de administração, o tipo de consumo em actual/pregresso, diário/ocasional, frequência e intervalo de tempo entre o consumo e os sintomas, os factores de risco e patologias predisponentes (tabagismo, álcool, hipertensão arterial, diabetes, outra), o tipo de AVC, o território vascular, as classificações Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) e Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) para o AVC isquémico, o National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) à entrada e na alta, a terapêutica na fase aguda, as complicações durante o internamento, a Escala de Rankin modificada (mRS) na alta e a abstinência toxicofílica após o AVC.

1. Doença ateromatosa de grandes artérias extra ou intracranianas;
2. Embolismo de origem cardíaca;
3. Doença de pequenos vasos;
4. Outra causa determinada:
4.1. Dissecção;
4.2. Outra;
5. Causa indeterminada:
5.1. Duas ou mais causas identificadas;
5.2. Sem causa identificada;
5.3. Investigação incompleta.

*Tabela 1 – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)*

0. Sem sintomas;
1. Sem incapacidade significativa, apesar de alguns sintomas; Capaz de realizar todas as actividades habituais
2. Incapacidade ligeira; Incapaz de realizar todas as actividades prévias, porém é independente para os cuidados pessoais
3. Incapacidade moderada; Requer alguma ajuda, mas é capaz de caminhar sem assistência (pode usar bengala ou andarilho)
4. Incapacidade moderadamente grave Incapaz de caminhar sem assistência e incapaz de atender às próprias necessidades fisiológicas sem assistência
5. Incapacidade grave Confinado à cama, incontinente, requerendo cuidados e atenção constantes de enfermagem
6. Morte

*Tabela 2 – Escala de Rankin modificada (mRS)*

## Resultados

No presente estudo foram seleccionados 42 casos de doentes com AVC consumidores de drogas e 118 controlos.

### Demografia

Os casos tinham uma média de idades de  $43,1 \pm 9,2$  anos e os controlos  $47,5 \pm 10,6$ . As percentagens de homens e mulheres foram idênticas em ambos os grupos, tendo os casos 93% contra 7% e os controlos 92% e 8% respectivamente.

O consumo foi também classificado enquanto actual ou pregresso, com 50% e 48% de percentagens atribuídas respectivamente (2% sem informação). Para os doentes que consumiam à data estupefacientes, 2% faziam-no diariamente, enquanto 21% apenas ocasionalmente. Os outros 76% não apresentavam informação nesse sentido. Quanto à via de administração, à frequência do consumo, e ao intervalo de tempo entre o consumo e o aparecimento dos sintomas, a informação é escassa para estas variáveis.

Dentro do grupo dos consumidores de drogas, a discriminação do tipo de substância utilizada revelou que a frequência de consumo absoluta da cocaína, opióides e canabinóides é idêntica.

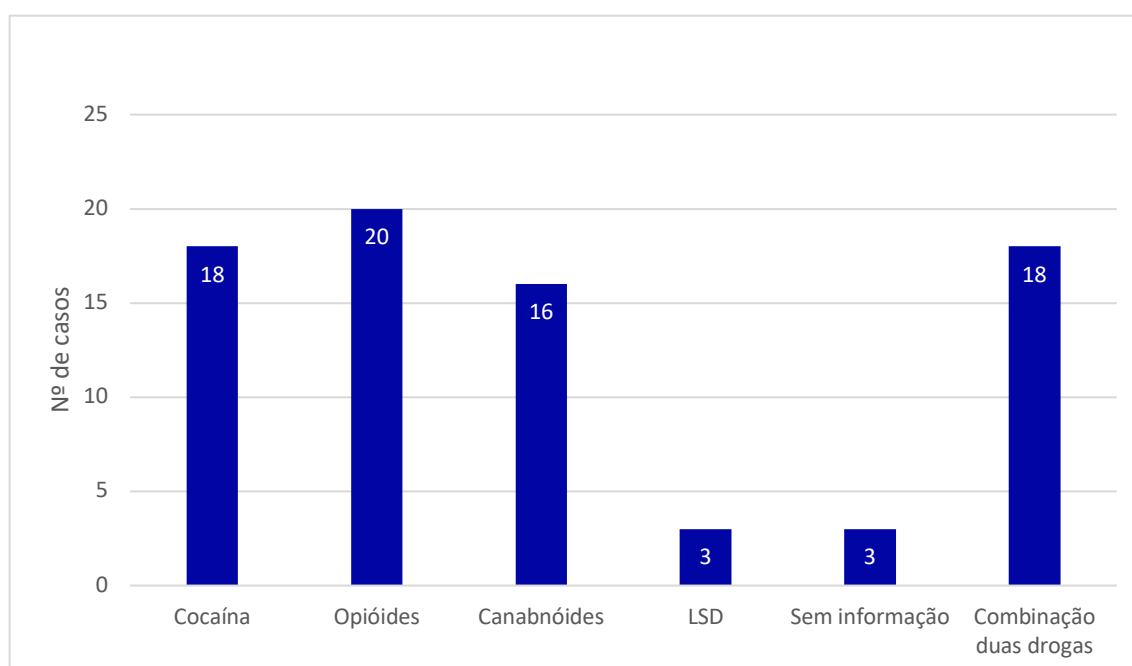
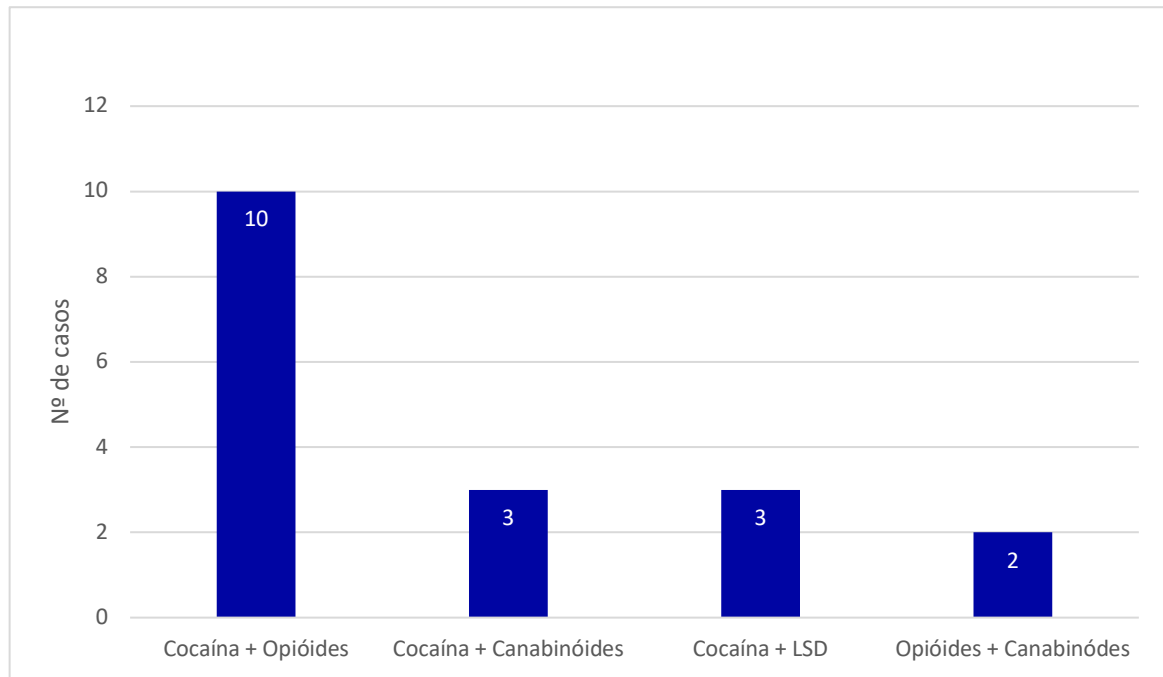


Gráfico 2 – Consumo de drogas



*Gráfico 3 – Consumo concomitante de drogas*

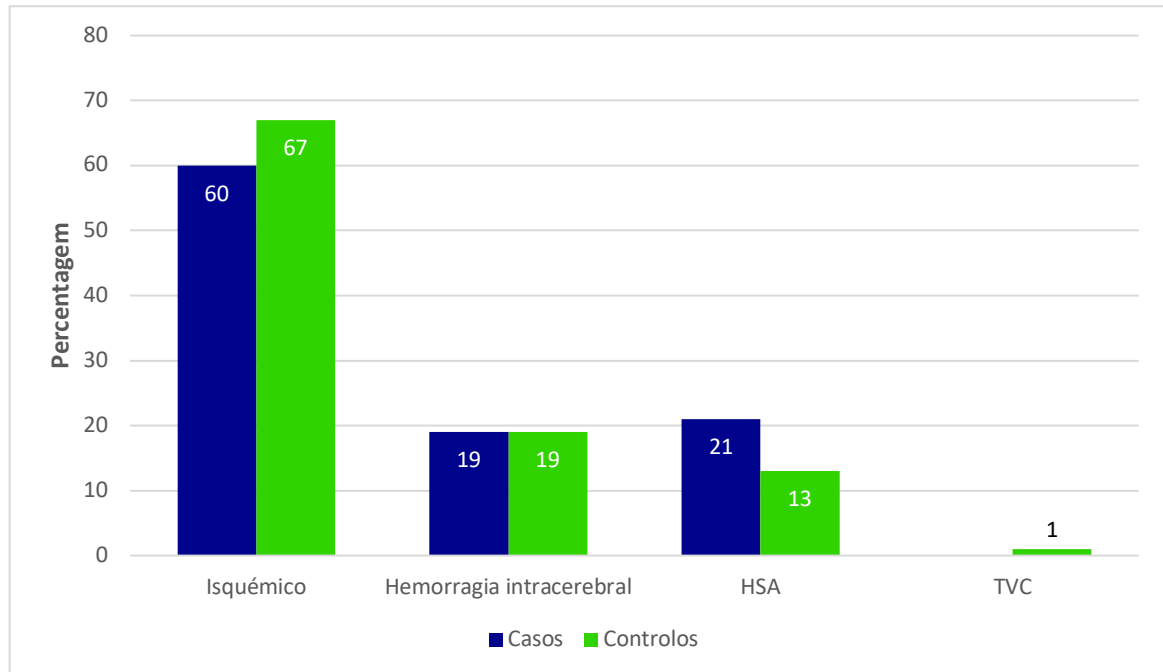
Pela análise do gráfico anterior podemos comprovar que a associação de estupefacientes mais prevalente junto dos doentes é a formada pela cocaína e os opióides.

#### Factores de risco vascular

Quanto aos factores de risco, o tabagismo foi identificado em 76% dos consumidores de substâncias ilícitas, ao passo que nos controlos esta percentagem era de 47%, sendo a diferença estatisticamente relevante ( $p=0,001$ ). O mesmo sucedeu com o consumo de álcool, tendo o primeiro grupo uma frequência de 40% contra 27% ( $p=0,107$ ), e com as hepatites virais, que nos consumidores de estupefacientes a frequência foi de 17% contra 3% dos controlos ( $p=0,004$ ). Para a hipertensão arterial, a diabetes, a dislipidémia, a doença renal crónica, a infecção por VIH e o foramen ovale patente não foram encontradas diferenças na distribuição destes factores de risco entre os dois grupos. No caso da hipertensão arterial é importante referir que ainda que sem diferenças entre os grupos, mais de metade dos doentes com AVC apresentavam este antecedente pessoal (52 e 54% respectivamente).

## Características do AVC

Quanto ao tipo de AVC observado, encontramos a distribuição ilustrada no gráfico e na tabela seguintes:



*Gráfico 4 – Tipo de AVC*

			Isquémico	Hemorragia intracerebral	HSA	TVC	Total
Grupo	Casos	Contagem	25	8	9	0	42
		% em Grupo	59,5%	19,0%	21,4%	0,0%	100,0%
	Controlos	Contagem	79	23	15	1	118
		% em Grupo	66,9%	19,5%	12,7%	0,8%	100,0%
Total	Contagem		104	31	24	1	160
	% em Grupo		65,0%	19,4%	15,0%	0,6%	100,0%

*Tabela 3 – Tipo de AVC*

Verificou-se uma maior frequência dos AVCs isquémicos face à hemorragia intracerebral, à hemorragia subaracnoideia (HSA) e à trombose venosa cerebral (TVC). Uma vez que apenas encontramos TVC nos controlos com n=1, este tipo de AVC foi excluído da análise estatística. A comparação dos restantes três tipos de AVC entre casos e controlos demonstrou não existirem diferenças significativas na distribuição do tipo de AVC entre os dois grupos ( $p=0,401$ ). Ainda assim há uma tendência para HSA no grupo dos consumidores.

Nos AVCs isquémicos foram comparados os territórios vasculares afectados, contudo sem conseguirmos detectar diferenças entre os grupos. Em ambos, o território da artéria cerebral média foi o mais afectado (60% nos casos e 65% nos controlos) sendo seguido pelo vertebro-basilar (16% e 24%). O mesmo sucedeu com a classificação OCSF, sendo o enfarte parcial da circulação anterior o mais frequente (39,1% e 49,4%) seguido do enfarte da circulação posterior (30,4% e 29,9%).

No que toca à etiologia dos AVCs, e baseando-nos na classificação segundo TOAST (*Tabela I*), temos o seguinte:

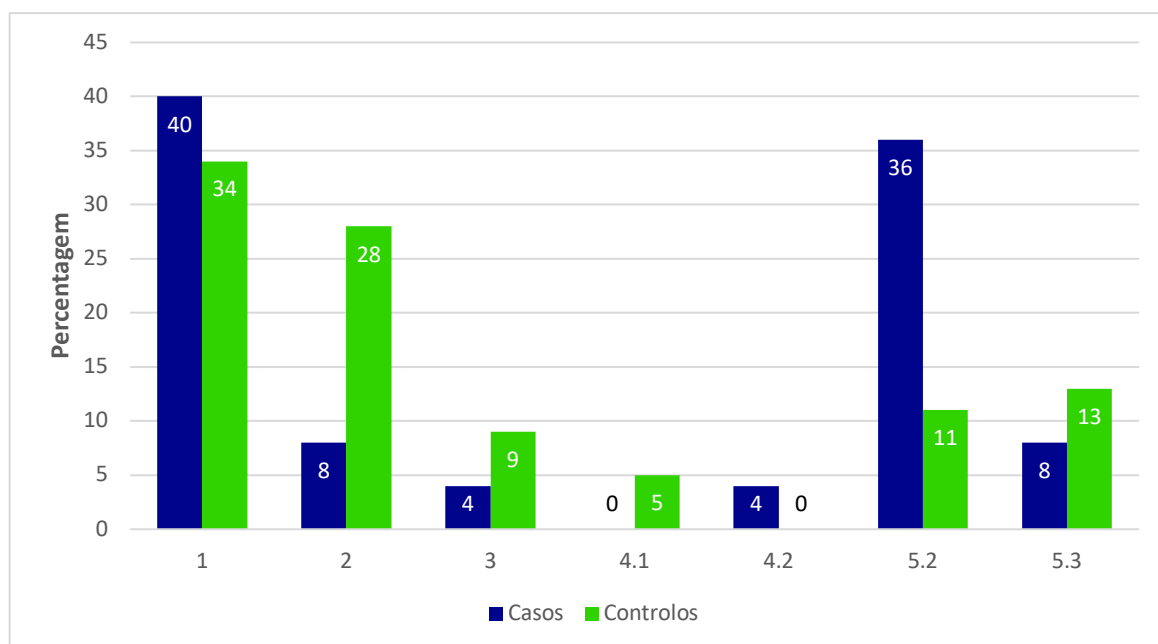


Gráfico 5 – Distribuição do AVC isquémico segundo TOAST

			1	2	3	4,1	4,2	5,2	5,3	Total
Grupo	Casos	Contagem	10	2	1	0	1	9	2	25
		% em Grupo	40,0%	8,0%	4,0%	0,0%	4,0%	36,0%	8,0%	100,0%
	Controles	Contagem	27	22	7	4	0	9	10	79
		% em Grupo	34,2%	27,8%	8,9%	5,1%	0,0%	11,4%	12,7%	100,0%
Total		Contagem	37	24	8	4	1	18	12	104
		% em Grupo	35,6%	23,1%	7,7%	3,8%	1,0%	17,3%	11,5%	100,0%

*Tabela 4 – Distribuição do AVC isquémico segundo TOAST*

Podemos então constatar que a doença ateromatosa das grandes artérias extra ou intracranianas foi a causa mais frequente em ambos os grupos. Encontramos também diferenças estatisticamente significativas nesta classificação ( $p=0,027$ ) se excluirmos a dissecção e as outras causas determinadas (4.1 e 4.2) visto as suas frequências serem muito pequenas. Após esta exclusão, verificamos que no grupo dos controlos houve uma grande percentagem de AVCs isquémicos causados por embolismo de causa cardíaca (27,8%) contra apenas 8% no grupo dos casos de consumidores. Nestes últimos, há também uma grande prevalência de AVCs isquémicos sem causa identificada (criptogénicos), que correspondem a 36% das vezes face 11,4% dos controlos.

Ao analisarmos a forma como se instaurou, ou não, trombólise endovenosa aos dois grupos de doentes, observamos que mais de metade dos doentes com AVC e consumo de droga (58%) não obtiveram qualquer tipo de tratamento, ao passo que no grupo dos controlos esta percentagem cai para 28%. Pela análise dos dados obtidos contacta-se também que o consumo de drogas não predispõe para um aumento de complicações durante o internamento, sendo estes dados estatisticamente significativos (valor  $p=0,003$ ).

Em ambos os grupos não houve diferenças significativas quando comparamos a distribuição das pontuações do NIHSS obtido na alta. Nos consumidores, e para  $n=33$ , a média de entrada do NIHSS foi de 7 tendo à saída um valor de 5. Nos controlos, para  $n=80$ , à entrada a média foi de 9, enquanto que à saída obtivemos 6.

### Desfechos (outcomes)

O resultado funcional foi avaliado pela escala de mRS na alta. Avaliando os dados dos casos e dos controlos separadamente, observamos que para uma classificação superior a 4, que implica dependência para as actividades fisiológicas diárias, obtivemos n=8 nos casos e n=29 nos controlos, correspondendo a uma percentagem de 21% e 26,9% respectivamente dentro dos próprios grupos. Um outro dado relevante será o número de mortes dada pela classificação de 6 na escala. Nos consumidores e para n=3, 7,9% foi a percentagem de mortes, contra n=1 nos controlos (1%).

			0	1	2	3	4	5	6	Sem informação	Total
Grupo	Casos	Contagem	4	10	7	6	8	0	3	4	42
		% em Grupo	9,5%	23,8%	16,7%	14,3%	19,0%	0,0%	7,1%	9,5%	100,0%
	Controlos	Contagem	21	18	19	20	20	9	1	10	118
		% em Grupo	17,8%	15,3%	16,1%	16,9%	16,9%	7,6%	0,8%	8,5%	100,0%
Total	Contagem	25	28	26	26	28	9	4	14	160	
	% em Grupo	15,6%	17,5%	16,3%	16,3%	17,5%	5,6%	2,5%	8,8%	100,0%	

*Tabela 5 – Distribuição dos doentes segundo a escala de Rankin modificada na alta.*

### Tipo de substância utilizada e tipo de AVC

Foi também feita a distribuição dos AVCs isquémicos e hemorrágicos pelas substâncias que os originaram. Pela análise da tabela e do gráfico seguintes podemos notar que no caso da cocaína, dos opióides e do LSD, obtivemos números semelhantes entre os dois tipos de AVC, havendo uma diferença no que toca à canábis, com mais enfartes isquémicos. Contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas ( $p=0,165$ ).

			Cocaína	Opióides	Canabinóides	LSD	Total
Grupo	AVC isquêmico	Contagem	8	10	12	1	31
		% em Grupo	25,8%	32,3%	38,7%	3,2%	100,0%
	AVC hemorrágico	Contagem	10	10	4	2	26
		% em Grupo	38,5%	38,5%	15,4%	7,7%	100,0%
Total		Contagem	18	20	16	3	57
		% em Grupo	31,6%	35,1%	28,1%	5,3%	100,0%

Tabela 6 – Distribuição dos AVCs isquêmicos e hemorrágicos pelas drogas ilícitas

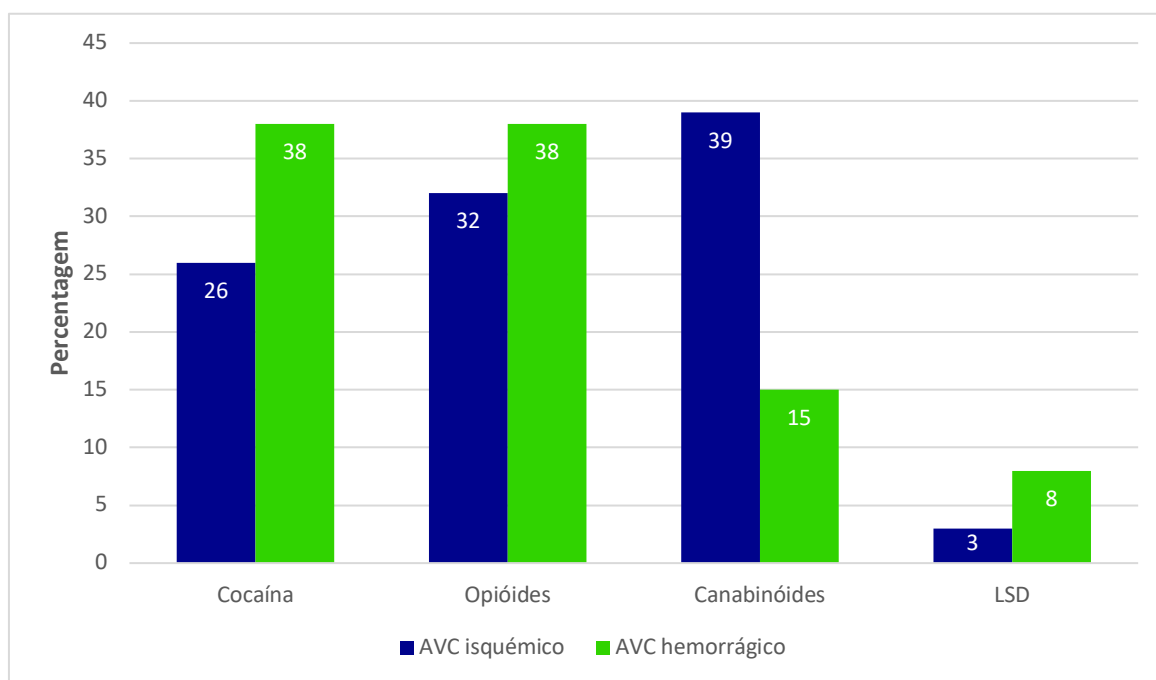


Gráfico 6 - Distribuição dos AVCs isquêmicos e hemorrágicos pelas drogas ilícitas

## Discussão

No presente estudo obtivemos uma diferença nas idades médias dos casos e dos controlos estatisticamente significativa, sendo os consumidores os mais jovens, dando conta que os hábitos toxicofílicos podem estar mais associados a esta faixa etária. Um outro aspecto relevante foi o facto do sexo masculino ser predominante.

Houve uma elevada prevalência de factores de risco modificáveis junto de ambos os grupos, com especial destaque para a hipertensão arterial que afectava mais de metade dos doentes. No grupo dos consumidores houve um aumento importante da prevalência de certos factores de risco nomeadamente o tabagismo, álcool e hepatites virais, possivelmente associados a comportamentos de risco e ao descuidar dos bons hábitos de vida que caracterizam este grupo específico.

Quanto ao tipo de AVC documentado, a maioria consiste em AVCs isquémicos, sendo esta informação concordante com a sua maior incidência face aos hemorrágicos. Há, contudo, uma tendência para hemorragia subaracnoideia no grupo dos consumidores que carece de uma maior amostra para que se possa inferir um nexo de causalidade. O território vascular mais afectado nos doentes integrados neste estudo foi o da artéria cerebral média, seguido pelo território vértebro-basilar.

No que toca à etiologia do AVC, e tendo por base a classificação TOAST, ambos os grupos apresentaram a doença ateromatosa dos grandes vasos extra ou intracranianos como principal causa. Apesar de ser raro encontrar doença aterosclerótica junto de adultos jovens, e principalmente antes dos 40 anos de idade, este achado vai de encontro aos factores de risco encontrados e à sua grande prevalência junto de ambos os grupos. Importa também referir que o cardioembolismo foi a segunda maior causa de AVC no grupo dos controlos. No grupo dos consumidores, e com uma percentagem semelhante à do AVC por doença ateromatosa, temos o AVC criptogénico com 36% dos casos.

Pela análise dos dados obtidos, constata-se também que o consumo de drogas não predispõe para um aumento de complicações durante o internamento e os dados apontam que a severidade do quadro e a recuperação do mesmo não são afectadas pelas drogas. A diferença que se obteve na mortalidade entre os casos e os controlos (7,9% vs 1%) não é relevante pois é relativa a um número absoluto de quatro doentes.

A cocaína, a heroína e os canabinóides são os três grupos de estupefacientes mais consumidos, tendo as duas primeiras uma clara prevalência sobre a canábis.

Apesar da canábis ser a droga mais consumida mundialmente, a cocaína, e principalmente os opióides, estão associados a maior impacto negativo da vida dos consumidores (*vide* Introdução).

De todos os AVCs hemorrágicos, a grande maioria ocorreu nos consumidores de cocaína e heroína, sendo os casos motivados pela canábis e o LSD residuais. No que toca aos AVCs isquémicos, a maioria destes ocorreram com a toma de canábis (39%). Esta diferença, contudo, não é acentuada o suficiente para conseguirmos retirar ilações estatisticamente significativas entre a distribuição dos tipos de AVC e as substâncias associadas. Provavelmente com uma amostra de maior dimensão poderíamos inferir outras conclusões.

Como pontos fortes deste estudo, temos o facto dos dados apresentados provirem do Hospital de Santa Maria, um hospital central de nível terciário que permitiu a obtenção de uma amostra de doentes (42 casos e 118 controlos) relevante para a elaboração do mesmo, pautando não só pelo seu tamanho como pela variabilidade de doentes.

Quanto aos pontos fracos, identificámos o facto deste estudo ser unicentro e o facto dos doentes consumidores apresentarem múltiplos factores de risco concomitantes, que podem servir de viés à interpretação dos dados. A fraca descrição do tipo de consumo realizado pelos doentes pode também levar a que não se tenham em conta certas *nuances* do consumo de droga, como a forma de administração, a quantidade, frequência, etc.

A maior prevalência do AVC junto da população jovem que consome drogas foi identificada pelo Baltimore-Washington Co-operative Young Stroke Study<sup>27</sup>, que demonstrou uma forte associação entre o consumo de drogas e a faixa etária dos 25 aos 39 anos de idade (valor  $p=0,004$ ).

A maior predisposição dos homens ao AVC a partir dos 30 anos de idade, pode ser explicada pela maior incidência de factores de risco ditos típicos (dislipidémia, HTA, tabaco, etc.). Estes factores de risco têm ainda uma incidência exponencial junto da população com idade superior a 44 anos.<sup>28</sup>

Os hábitos tabágicos e alcoólicos estão fortemente associados ao consumo de drogas ilícitas, e no caso do tabaco, se iniciado na adolescência, predispõe ao abuso e à dependência de outras substâncias.<sup>29</sup> No caso das hepatites virais (e também da infecção por VIH), a sua maior incidência no grupo dos consumidores é explicada pelo uso de material injectável contaminado e a consequente disseminação de doenças infecciosas por via intravenosa.

A proporção encontrada de AVCs isquémicos e hemorrágicos é compatível com os dados apresentados por Naess *et al.*, que obtiveram um envolvimento na ordem dos 62,5% e dos 27,6% respectivamente.<sup>30</sup> Segundo o Helsinki Young Stroke Registry<sup>28</sup> até aos 45 anos há predomínio do enfarte da circulação posterior, com os de idade superior a registar mais enfartes da circulação anterior. Outros estudos também corroboram a associação do enfarte do território vascular posterior com os adultos jovens.<sup>31,32</sup>

As etiologias de AVC mais prevalentes no nosso estudo divergiram também um pouco da literatura, que apresenta por ordem de frequência o AVC criptogénico, o cardioembolismo e a dissecção dos vasos como causas predilectas junto dos adultos jovens.<sup>28,32-33</sup> Esta falha na identificação da etiologia do AVC é inversamente proporcional à idade dos doentes e poderá ser explicada por uma fraca identificação de factores de risco genéticos ou fraco conhecimento da interação de múltiplos factores de risco e do peso que acarretam na instalação do AVC. Um viés que também é introduzido nesta classificação são os casos de investigação incompleta ou atrasada da etiologia, que é particularmente importante em casos de dissecção (possível resolução rápida), de trombos intracardíacos (podem resolver ou fragmentar e embolizar) e de alguns testes diagnósticos cujos valores podem flutuar (alguns anticorpos e plaquetas por exemplo).<sup>34</sup>

Vários estudos identificaram bom prognóstico ( $mRS \leq 2$ ) na maioria dos doentes jovens que sofreram AVC, sendo este score na alta mais favorável para doentes com enfarte da circulação posterior.<sup>30,35</sup> Goeggel *et al.* identificaram junto da faixa etária dos 16-55 anos a severidade do AVC e a presença de diabetes como principais factores de mau prognóstico. Ainda assim, doentes jovens que sofreram AVC têm um aumento da morbi-mortalidade cardiovascular, comparativamente ao resto da população, que é semelhante à dos doentes com idade mais avançada, e que é máxima quando a doença ateromatosa está presente.<sup>36</sup>

## **Conclusão**

As drogas ilícitas são um factor de risco indiscutível para a ocorrência do AVC. Em termos práticos, e através da análise efectuada, depreende-se que possa ser pertinente a realização de rastreios toxicológicos, principalmente em doentes com factores de risco ou em adultos jovens, que recorram aos serviços de saúde com um acidente vascular cerebral. Neste contexto será também útil, por parte do corpo clínico, elaborar uma anamnese detalhada do tipo de consumo e das suas características, que permita não só uma melhor abordagem ao doente como a documentação de informação importante para posterior análise em estudos homólogos.

A elevada prevalência de factores de risco modificáveis junto desta amostra, alerta também para a necessidade de identificá-los e abordá-los precocemente como estratégia preventiva.

Pela importância do tema e pela falta de informação consistente que permita retirar ilações com implicância prática na clínica, será pertinente que se realizem estudos multicentro de forma a melhorar a amostra em estudo.

## Bibliografia

1. UNODC. *World Drug Report - Booklet 2 - Global Overview of Drug Demand and Supply*.; 2017;
2. Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Glob Heal*. 2017;
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2014 Update. *Circulation*. 2014;
4. O'Donnell MJ, Denis X, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): A case-control study. *Lancet*. 2010;
5. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res*. 2017;
6. A. Kaku, David & H Lowenstein, D. Emergence of Recreational Drug Abuse as a Major Risk Factor for Stroke in Young Adults. *Annals of internal medicine*. 1991;
7. Enevoldson TP. Recreational drugs and their neurological. *Neurol Pract*. 2004;
8. Esse K, Fossati-Bellani M, Traylor A, Martin-Schild S. Epidemic of illicit drug use, mechanisms of action/addiction and stroke as a health hazard. *Brain Behav*. 2011;
9. Otite FO, Liaw SN, Khandelwal P, et al. Increasing prevalence of vascular risk factors in patients with stroke A call to action. *Neurology*. 2017;
10. De Los Ríos F, Kleindorfer DO, Khoury J, et al. Trends in substance abuse preceding stroke among young adults: A population-based study. *Stroke*. 2012;
11. Sanchez-Ramos J. *Neurologic Complications of Psychomotor Stimulant Abuse*. Vol 120. 1st ed. Elsevier Inc. 2015;
12. Fonseca AC, Ferro JM. Drug abuse and stroke topical collection on stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013;

13. Chakko S, Sepulveda S, Kessler KM, et al. Frequency and type of electrocardiographic abnormalities in cocaine abusers (electrocardiogram in cocaine abuse). *Am J Cardiol.* 1994;
14. Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation.* 2010;
15. Cheng Y-C, Ryan KA, Qadwai SA, et al. Cocaine Use and Risk of Ischemic Stroke in Young Adults. *Stroke.* 2016;
16. Baud MO, Brown EG, Singhal NS, Hemphill JC. Immediate Hemorrhagic Transformation after Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator Injection in 2 Cocaine Users. *Stroke.* 2015;
17. Lappin JM, Darke S, Farrell M. Stroke and methamphetamine use in young adults: A review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;
18. Fallahzadeh MA, Salehi A, Naghshvarian M, et al. Epidemiologic study of opium use in pars cohort study: A study of 9000 adults in a rural Southern Area of Iran. *Arch Iran Med.* 2017;
19. Stimmel B, Donoso E, York N. on the electrocardiogram. 1973;
20. Aryana A, Williams MA. Marijuana as a trigger of cardiovascular events: Speculation or scientific certainty? *Int J Cardiol.* 2007;
21. Wolff V, Lauer V, Rouyer O, et al. Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction: A prospective study in 48 consecutive young patients. *Stroke.* 2011;
22. Thanvi BR, Treadwell SD. Cannabis and stroke: Is there a link? *Postgrad Med J.* 2009;
23. Rumalla K, Reddy AY, Mittal MK. Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: A population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *J Neurol Sci.* 2016;
24. Hackam DG. Cannabis and stroke: Systematic appraisal of case reports. *Stroke.* 2015;
25. Renard D, Gaillard N. Brain haemorrhage and cerebral vasospasm associated with chronic use of cannabis and buprenorphine. *Cerebrovasc Dis.* 2008;
26. Shere A, Goyal H. Cannabis can augment thrombolytic properties of rtPA: Intracranial hemorrhage in a heavy cannabis user. *Am J Emerg Med.* 2017;
27. Kittner SJ, Stern BJ, Wozniak M, et al. Cerebral infarction in young adults. *Neurology.* 1998;

28. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009;
29. Myers M., Kelly J. Cigarette smoking among adolescents with alcohol and other drug use problems. *Alcohol Res Health*. 2006;
30. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Nyland G, Myhr KM. Incidence and short-term outcome of cerebral infarction in young adults in Western Norway. *Stroke*. 2002;
31. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, et al. Stroke in young patients: Etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis*. 2004;
32. Bogousslavsky J, Pierre P, J. B, P. P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin*. 1992;
33. Adams HP, Kappelle LJ, Biller J, et al. Ischemic Stroke in Young Adults: Experience in 329 Patients Enrolled in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Arch Neurol*. 1995;
34. Ferro JM, Massaro AR, Mas JL. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2010;
35. Goeggel Simonetti B, Mono ML, Huynh-Do U, et al. Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS). *J Neurol*. 2015;
36. Maaijwee NAMM, Rutten-Jacobs LCA, Schaapsmeeders P, van Dijk EJ, de Leeuw F-E. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. 2014.