

COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES DECORRENTES DO USO DA COCAÍNA

WILSON DE OLIVEIRA JR, ÂNGELO SAMPAIO, ROBERTO PEREIRA
Recife, PE

O uso recreativo da cocaína nos Estados Unidos da América atingiu, na última década, proporções consideradas epidêmicas. Em 1986, dados do “National Institute on Drug Abuse” estimavam que, aproximadamente, vinte e dois milhões de norte-americanos (1 em cada 10) haviam utilizado cocaína, pelo menos, uma vez, e cinco milhões o faziam regularmente¹.

No Brasil, embora não se disponha do número preciso de usuários, pode-se afirmar que o uso de cocaína vem aumentando em proporção geométrica, principalmente a partir da última década. Entre os motivos desta elevação do consumo destacam-se, por um lado, a situação geográfica do Brasil no roteiro internacional da droga, e, por outro, o fato de ser o único país da América do Sul que fabrica éter e acetone, produtos indispensáveis ao refinamento da pasta base de cocaína. Ambos os fatores têm propiciado maior produção e disponibilidade da droga, favorecendo o aumento do seu consumo, principalmente nas grandes cidades brasileiras².

Supunha-se que o uso da cocaína não provocava efeitos neuro-psicológicos e/ou cardiovasculares expressivos. Contudo, estudos mais recentes têm chamado a atenção para complicações cardiovasculares^{1, 3-6}.

A atualidade do tema e a ausência de revisões recentes, publicadas no Brasil, motivaram-nos a pesquisar a literatura, particularmente sobre aspectos farmacológicos e de toxicidade cardiovascular.

A cocaína é extraída das folhas da planta sul-americana denominada **Erythrocylon coca**. A droga, um éster do ácido benzóico, tem estrutura semelhante à dos anestésicos locais, e, como tal, foi utilizada pela primeira vez em 1884, em intervenções oftalmológicas e dentárias. Logo notou-se, porém, que ela provocava efeitos indesejáveis, como, lesão de córnea, o que levou a restringir o seu emprego¹.

A cocaína é bem absorvível por todas as mucosas e pode ser administrada por via nasal, vaginal, venosa e por inalação^{1, 3}.

A via nasal é a mais utilizada, talvez supondo-a isenta de risco. Esta concepção é errônea, visto que a maioria dos eventos cardíacos descritos estiveram relacionados a essa via. Além disso, sua utilização freqüente pode levar, a longo prazo, à perda

do olfato, a lesões de mucosas nasais e, inclusive, à destruição do tecido cartilaginoso³.

O uso venoso da cocaína é preferido por usuários mais experientes ou por aqueles que a consomem com maior freqüência. A dose média gira em torno de 10 mg, e provoca efeitos por períodos mais curtos—aproximadamente trinta minutos—, o que gera a necessidade de injeções da droga a pequenos intervalos^{4, 5}. A via venosa tem como inconvenientes adicionais o maior risco de “overdose” e de transmissão de doenças infecciosas, como hepatite, AIDS e endocardites de coração direito^{4, 6}.

Recentemente, novo método de administração de cocaína vem-se difundindo nos Estados Unidos da América. Trata-se do processo denominado “free basing”. Fuma-se o “free base” numa espécie de cachimbo d’água, o “narguille”. Segundo alguns autores, esta é a forma mais perigosa de abuso da cocaína, com efeitos fisiológicos e subjetivos similares aos produzidos pela aplicação intravenosa³.

As conseqüências imediatas do uso da droga aparecem de 20 a 30 minutos após a administração venosa, e de 45 a 60 minutos depots da intranasal. A meia vida plasmática da cocaína é de 90 minutos, e essa curta duração deve-se à metabolização da droga pelas colinestenases plasmática e hepática em metabólitos hidrossolúveis, que são excretados pela urina^{3, 4}.

Vários mecanismos patogênicos têm sido propostos para explicar a toxicidade cardiovascular da cocaína. Dentre eles destacam-se, por um lado, as propriedades farmacológicas básicas da droga, que incluem a estimulação simpaticomimética indireta, resultante do bloqueio da captação da norepinefrina pelos nervos adrenérgicos terminais, e, por outro, sua capacidade vasoconstrictora potente^{1, 4-6}.

A capacidade de alterar a transmissão sináptica adrenérgica parece ser o grande responsável pelos efeitos cardiovasculares. A droga bloqueia a reutilização pré-sináptica dos neurotransmissores noradrenalina e dopamina, produzindo quantidades excessivas dessas substâncias nos receptores pós-sinápticos. Vários efeitos cardiovasculares poderiam ser explicados pelas elevações súbitas das catecolaminas na sinapse neuronal. Assim sendo, taquicardia, aumento da pressão arterial e do consumo de oxigênio, predisposição para arritmias ventriculares, bem como convulsão e vasoconstricção, seriam ocorrências justificadas por esse mecanismo^{1, 4-6}.

O efeito vasoconstritor da cocaína sobre pequenas artérias tem sido apontado, recentemente, como

Fundação para Incentivo ao Ensino e Pesquisa da Cardiologia (FUNCORDIS).

Correspondência: Wilson de Oliveira Jr.—FUNCORDIS—Rua da Hora, 947—CEP 52020—Recife, PE.

um dos principais mecanismos responsáveis por episódios de isquemia miocárdica em usuários da droga⁷. Esse efeito parece dever-se à alteração no influxo de cálcio. Corroboram esta hipótese experiências em animais em que se evita a vasoconstricção pelo pré-tratamento com Diltiazem⁸.

A possibilidade de a cocaína provocar alterações na coagulação foi recentemente sugerida ao se verificar depleção combinada de Proteína C e Antitrombina III em usuários da droga. Pode ocorrer efeito pró-coagulante⁹, que, associado às alterações na agregação plaquetária, já descritas, explicariam a trombose coronária, encontrada, com frequência, entre consumidores.

A cardiotoxicidade da cocaína, muito embora não se tenha encontrado um marcador clínico ou patológico específico para identificá-la, não depende nem de doses maciças nem da presença de cardiopatia prévia¹⁰, não sendo exclusiva do uso parenteral, conforme referido em linhas anteriores.

As complicações cardiovasculares podem ser tanto agudas como crônicas, e compreendem infarto do miocárdio^{3, 5, 6, 11, 12}, arritmias ventriculares^{13, 14}, morte súbita¹⁵, edema agudo pulmonar¹⁶, acidente vascular cerebral^{17, 18}, ruptura da aorta ascendente, miocardiopatia dilatada¹⁹ e miocardite²⁰.

Infarto do miocárdio—É uma das consequências mais descritas e estudadas decorrentes do uso da cocaína. Até dezembro de 1989, segundo Isner e Chokshi⁸, 58 casos de infarto do miocárdio relacionados a essa droga tinham sido relatados na literatura de língua inglesa. Frishman e col¹ reviram 43 casos publicados, referentes a pacientes com idades entre 16 e 44 (média de 31) anos. A maioria deles não tinha história de cardiopatia prévia. Dez pacientes utilizavam-se da via venosa, e 33 da nasal ou inalatória. O início dos sintomas, após a dose, variou de alguns minutos até 24 horas, e não estava relacionado à via de administração. É de se destacar que, embora muitos dos pacientes fossem tabagistas, não foi possível determinar que fatores predispueram ao infarto do miocárdio, considerando-se que essa complicação é relativamente rara entre os que se utilizam da droga. A localização do infarto do miocárdio foi anterior (21 casos), inferior (14 casos), lateral (7 casos) e não relacionado (1 caso).

O estudo cinecoronariográfico identificou 21(70%) casos de coronariopatia obstrutiva, dentre 27 estudados, bem como comprometimento da artéria descendente anterior, sendo que 11 mostravam evidência de trombose aguda.

Os mecanismos através dos quais a cocaína pode produzir infarto do miocárdio ainda não foram totalmente esclarecidos. Os propostos, relacionam-se a vasoespasmo coronário, intensificação da trombogenicidade (trombose "in situ") e aumento súbito das necessidades miocárdicas de oxigênio, com repentina e intensa aceleração da

frequência cardíaca e elevação da pressão arterial¹.

A possibilidade de vasoespasmo coronário é reforçada não apenas por estudos em animais como também pela resposta benéfica invariável ao tratamento vasodilatador (nitratos, bloqueadores de cálcio)¹. Outro dado que reforçaria a tese do vasoespasmo seria a presença de artérias coronárias normais em alguns casos.

No que se refere às alterações da coagulação sanguínea relacionadas ao uso da cocaína, 11 dos pacientes citados por Frishman e col¹, que apresentavam trombose coronária aguda recente, responderam à administração intravenosa de estreptoquinase e à angioplastia. Supõe-se que na formação do trombo possam estar envolvidos o aumento da agregação plaquetária e alterações nos fatores de coagulação.

Por fim, pode-se admitir também uma hipótese multifatorial em que a lesão da artéria coronária dever-se-ia à elevação das catecolaminas, associada a aumento da agregação plaquetária, o que acarretaria trombose, espasmo, ou ambos, e, conseqüentemente, infarto do miocárdio.

Nos casos revisados por Frishman e col¹, as principais medidas terapêuticas foram drogas antianginosas e antitrombóticas. A medicação trombolítica deve ser administrada precocemente, uma vez que, com frequência, os trombos têm sido encontrados na angiografia inicial desses pacientes, muitos dos quais, conforme citam Frishman e col¹, receberam alta sem qualquer medicamento, e os sintomas cardíacos não recorreram, a menos que voltassem a utilizar a droga. Os bloqueadores de cálcio podem ser considerados no tratamento ambulatorial prolongado dos viciados em cocaína que apresentem tendência a complicações cardíacas, enquanto eles não abandonam o consumo da droga. Os dados disponíveis, até o momento, indicam que, no caso dessa complicação, o prognóstico a longo prazo é favorável, desde que a administração da droga seja interrompida.

As evidências aqui comentadas sugerem relação entre o uso da cocaína e o infarto do miocárdio, principalmente em pacientes jovens, sem fatores de risco coronário usuais, o que indica a inclusão, na anamnese, de indagação sobre o uso recreativo de cocaína.

Arritmias cardíacas—A cocaína é potencialmente arritmogênica^{3, 13, 15} provocando taquicardia sinusal, extrassistolia ventricular, taquicardia ventricular, ritmo idioventricular, fibrilação ventricular e assistolia. Nesse sentido, as arritmias ventriculares, que, provavelmente, são produzidas pelas catecolaminas, são tidas como a principal causa de morte súbita entre os usuários dessa droga¹⁵.

Sua característica arritmogênica deve-se, ao que parece, a efeito direto da droga ou à capacidade liberadora das catecolaminas. O bloqueio de

recaptação da noradrenalina, por sua vez, leva a estimulação beta do miocárdio, que pode tornar-se mais arritmogênica se associada à possibilidade de isquemia miocárdica ou a cardiopatia pré-existente.

O propranolol e a amitriptilina têm sido recomendados por alguns investigadores para o tratamento de arritmias ventriculares induzidas pela droga¹.

Cardiomiopatia dilatada—Wiener e col¹⁹ documentaram, em 1986, dois casos de cardiomiopatia dilatada associados ao uso prolongado de cocaína. O primeiro, um homem de 42 anos, apresentou infarto do miocárdio recorrente, com coronárias normais, e desenvolveu a cardiomiopatia. O segundo, uma mulher usuária de “free base”, apresentou insuficiência cardíaca congestiva devida à cardiomiopatia dilatada. Na mesma revisão, os autores relatam caso de infarto do miocárdio com coronárias normais, que progrediu para disfunção sistólica global e severa.

Tem-se descrito que a estimulação recorrente do miocárdio, a longo prazo, devido ao excesso de catecolaminas induzido pela cocaína, pode levar à miocardite, similar à cardiomiopatia dilatada provocada pelo excesso de catecolaminas no feocromocitoma¹⁹. Isner e col⁶ descreveram, em 1986, caso de miocardite, possivelmente relacionado ao uso da cocaína.

Portanto, embora escassas, há evidências que permitem relacionar o desenvolvimento da cardiomiopatia dilatada ao emprego da droga, provalmente devido à toxicidade provocada por estimulação simpática excessiva ou por vasoconstrição arterial com mionecrose focal associada.

Ruptura da aorta—A ruptura da aorta ascendente foi documentada em um homem previamente sadio, que fumava “free base” em um cachimbo, intermitentemente, por várias horas. Essa ruptura foi, provalmente, causada por grande aumento na pressão arterial sistêmica, devido a níveis extremamente altos de cocaína no sangue³.

Acidente vascular cerebral (AVC)—A ocorrência de AVC relacionada ao uso de cocaína tem sido documentada desde 1977⁶. Em revisão datada de 1986, Cregler e Mark³ relataram cinco casos de AVC decorrentes do abuso da droga. A média de idade foi de 28 anos, com variação de 22 a 43. Quatro desses pacientes apresentavam malformações da circulação cerebral, e um sofreu, provavelmente, oclusão do ramo anterior da artéria cerebral média esquerda. Além desses casos, há documentos de outros três, em que a relação temporal não ficou bem definida³.

Todos esses casos subsidiam a hipótese de relação entre cocaína e AVC. O mecanismo fisiopatológico relaciona-se, provavelmente, à

estimulação adrenérgica e a aumento súbito na pressão arterial, visto que elevações repentinas dos níveis de pressão em normotensos podem precipitar sangramentos espontâneos.

A incidência de hemorragia subaracnoidéa devida ao uso intranasal de cocaína, é, ao que se sabe, baixa, mas qualquer pessoa com malformação arteriovenosa ou aneurisma cerebral está em situação de risco³.

Em suma, as complicações derivadas do uso da cocaína no sistema cardiovascular, embora relativamente raras, são graves e, em alguns casos, levam à morte.

Esperamos que as pesquisas em andamento, bem como estudos futuros contribuam para esclarecer dúvidas, orientar e alertar contra os perigos da cocaína, e, conseqüentemente, desestimular o seu uso.

REFERÊNCIAS

1. Frishman HW, Karpenos A, Molloy TJ—Arteriopatia coronária produzida pela cocaína, diagnóstico e tratamento. *Med. Clin. N. Amer.*, 1989; 73: 537-49.
2. Fon AC—A cocaína no Brasil. In: Johanson CE—Cocaína. Nova Cultura, São Paulo, 1988, p. 75.
3. Cregler LL, Mark H—Medical complications of cocaine abuse. *N Engl. J. Med.*, 1986; 315: 1495-9.
4. Gawin FH, Ellinwood HE—Cocaine and other stimulants. *N Engl J Med*, 1988; 18: 1173-81.
5. Cregler LL, Mark H—Cardiovascular dangers of cocaine abuse. *Am J Cardiol*, 1986; 57: 1185-6.
6. Isner JM, Estes NAM, Thompson PD et al—Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. *N Engl J Med*, 1986; 315: 1438-43.
7. Lang RA, Cigarroa RG, Clyde WY et al—Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med*, 1989; 321: 1557-62.
8. Isner JM, Chokshi SK—Cocaine and vasospasm. *N Engl J Med*, 1989; 325: 1604-6.
9. Chokshi SK, Miller G, Bongione A, Isner JM—Cocaine and cardiovascular diseases: the leading edge. *Cardiology*, 1989; 111: 1-6.
10. Simpson RW, Edwards WP—Pathogenesis of cocaine-induced ischemic heart disease. *Arch Pathol Lab Med*, 1986; 110: 479-84.
11. Mathias DW—Cocaine-associated myocardial ischemia. *Am J Cardiol*, 1986; 81: 675-7.
12. Pasternack PR, Caluin SB, Bowmman FG—Cocaine-induced angina pectoris and acute myocardial infarction in patients younger than 40 years. *Am J Cardiol*, 1986, p. 847-50.
13. Benchimol A, Bardall H, Desser KB—Accelerated ventricular rhythm and cocaine abuse. *Ann Intern Med*, 1978, 88: 519-20.
14. Boar F, Havard CWH—Cardiac arrhythmia and myocardial ischaemia related to cocaine and alcohol consumption. *Postgrad Med J*, 1985; 61: 997-9.
15. Nanji AA, Filipenko JD—Asystole and ventricular fibrillation associated with cocaine intoxication. *Chest*, 1984; 85: 132-3.
16. Mippleman RE, Wetli CV—Death caused by recreational cocaine use: an update. *JAMA*, 1984; 252: 1889-93.
17. Lichtenfeld PJ, Rubim DB, Feldman RS—Subarachnoid hemorrhage precipitated by cocaine shorting. *Arch Neurol*, 1984; 41: 223-4.
18. Schwartz KA, Cohen JA—Subarachnoid hemorrhage precipitated by cocaine shorting. *Arch Neurol*, 1984; 41: 705.
19. Wiener RS, Lpljart KT, Schwartz RG—Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse. *Am J Med*, 1986; 81: 699-701.
20. Virmani R, Bobinowitz M, Smialek JE et al—Cardiovascular effects of cocaine: an autopsy study of 40 patients. *Am Heart J*, 1988; 115: 1068-76.