

Infarto agudo do miocárdio relacionado ao uso de cocaína

Acute myocardial infarction related to cocaine use

Andrea Castro Dantes¹, Christy Ana Gonçalves Veiga¹, Gabriela Furquim Werneck Campos Valadão¹, Izabella Barreto Romualdo Silva¹, Joana Starling de Carvalho¹, Juliana Dias Moreira Penna¹, Lorena de Almeida Barroso¹, Renata Dayrell Valadares¹, José Carlos Serufo²

RESUMO

Esta revisão discute o estado atual da fisiopatologia e do tratamento do infarto agudo do miocárdio relacionado ao uso de cocaína. O abuso de drogas ilícitas, em especial, da cocaína é cada vez mais frequente, com o aumento consequente da quantidade de consultas de emergências relacionadas a suas complicações, incluindo o infarto do miocárdio. Os principais mecanismos fisiopatológicos que contribuem de forma aguda ou crônica para causar o infarto relacionado ao uso de cocaína são: vasoespasm, aterosclerose, trombogênese mediada por aumento dos níveis de fatores pró-trombóticos associada com a elevação da agregação plaquetária, aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio. O tratamento do infarto agudo do miocárdio relacionado ao uso de cocaína é semelhante ao do infarto na população em geral, com ácido acetilsalicílico, nitratos e oxigênio. As diferenças estão no uso de benzodiazepínicos e na contra-indicação do uso de beta-bloqueadores. Existe controvérsia quanto ao uso do labetalol e da terapia trombolítica. Está sob investigação o uso de novos medicamentos como a fentolamina para reverter os efeitos de vasoconstrição e dos inibidores plaquetários para evitar a progressão do trombo.

Palavras-chave: Cocaína; Infarto Agudo do Miocárdio; Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias/complicações.

ABSTRACT

This article aims to review current pillars of the pathophysiology and treatment of acute myocardial infarction related to cocaine use. Cocaine use has become increasingly frequent, and consequently the number of medical emergencies has increased related to its complications, including myocardial infarction. Four seems to be the pathophysiological mechanisms that contribute acutely or chronically, to cause infarction related to cocaine use: vasospasm, atherosclerosis, thrombus formation mediated by increased levels of prothrombotic factors and increased platelet aggregation, and increased demand for myocardial oxygen. The cocaine related infarction treatment is similar to infarction in general population with aspirine, nitrates and oxygen therapy. The differences are based on the use of benzodiazepines and the non indication of beta blockers, in the first case. Labetalol and trombolitic therapy use are controversial. The pathophysiology knowledge plays an important role in the introduction of new medications specific to cocaine related infarction, like phentolamine and platelets inhibitors.

Key words: Cocaine; Acute Myocardial Infarction; Substance-Related Disorders/ complications.

¹ Acadêmicas da Faculdade de Medicina da UFMG;
² Professor adjunto do Departamento de Clínica Médica da FM/UFMG. Doutor em Doenças Infecto-Contagiosas e Parasitárias.

Instituição:
Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Endereço para correspondência:
Av. Prof. Alfredo Balena, 190
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil
Cep: 30130-100
E-mail: gabifwcv@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A cocaína é um alcaloide derivado das folhas de *Erythroxylon coca*, nativa da América do Sul. Foi introduzida, na prática clínica, como anestésico local, em 1884. Mas é usada de forma ilícita e abusiva, constituindo grave problema de saúde mundial, com expressivas implicações sociais e econômicas. Estima-se que 2%, 3%, 7%, 7%, e 14,0% das populações do Brasil, Reino Unido e Estados Unidos da América (EUA) já usaram, pelo menos uma vez, a cocaína, respectivamente.^{1,2,3} Trata-se da segunda droga ilícita mais utilizada nos EUA³ responsável pelo maior número de consultas aos serviços de emergência.⁴

A maior taxa de abuso de cocaína ocorre na faixa etária entre 18 e 25 anos, predominantemente entre homens³. Mas é na faixa etária de 35 a 44 anos que mais se procura atendimento médico após seu uso (37%), sendo 40% devido a desconforto torácico.³

As principais complicações do uso de cocaína são cardiovasculares e incluem insuficiência cardíaca congestiva, taquiarritmias ventriculares, bradiarritmias, doença coronariana e infarto agudo do miocárdio (IAM). Os distúrbios neuropsiquiátricos estão em segundo lugar em frequência de complicações e incluem: ansiedade, tremores, cefaleia, convulsões, acidentes encefálicos isquêmicos e hemorrágicos.⁴

Dentre essas complicações destaca-se o IAM, pela sua alta morbimortalidade, devendo ser considerado como diagnóstico diferencial em todo paciente com dor torácica e história de uso de cocaína. A relação cocaína-infarto foi primeiramente relatada em 1982⁵ e, desde então, tornou-se mais frequente nos hospitais de todo o mundo.

EPIDEMIOLOGIA

O desenvolvimento de IAM associa-se com a cocaína, sendo 24 vezes maior do que na população em geral, especialmente, na primeira hora após o uso da droga.⁶ O aumento de risco de IAM pode ocorrer após o uso recreacional ou clínico, como anestésico ou vasoconstritor em doses terapêuticas.⁷

O IAM é observado em 6% dos pacientes com dor torácica que surge após o uso de cocaína³. Na Espanha, a avaliação de necropsias em 21 mortes súbitas associadas ao uso de cocaína revelou que cinco delas (23,5%) eram atribuídas ao IAM². Outro estudo, em pacientes com dor torácica de origem não trau-

mática, mostrou que 17% apresentavam cocaína ou seus metabólitos na urina, sendo que 77% estavam na faixa etária entre 20 e 40 anos.⁸

O paciente típico, embora qualquer usuário esteja em risco, é do sexo masculino, com média de 30 anos de idade, com angina de peito, infarto, arritmias complexas, miocardite, cardiomiopatia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), dissecação aórtica ou endocardite, e com alguns fatores de risco comumente associados, como tabagismo e etilismo. A possibilidade de abuso de cocaína, portanto, deve ser aventada em pacientes com essas características clínicas.⁸

MECANISMO DE AÇÃO E FISIOPATOLOGIA DO IAM ASSOCIADO AO USO DE COCAÍNA

A cocaína altera a transmissão sináptica por interagir com os transportadores de membrana de dopamina, norepinefrina e serotonina, bloqueando a recaptação celular, o que leva ao acúmulo dos neurotransmissores no receptor pós-sináptico, agindo como poderoso agente simpaticomimético.⁹

A fisiopatologia da isquemia e do IAM associados à cocaína é multifatorial e decorre de eventos isolados ou associados com o aumento da demanda de oxigênio e a insuficiência em seu fornecimento. Essa situação é causada por fatores como vasoconstrição arterial prolongada e agregação plaquetária, e a subsequente formação de trombos.⁸ A associação com doença aterosclerótica coronariana, com ou sem ruptura da placa, é também evidente.

Observou-se, em estudo prospectivo de necropsia realizado na Espanha, que 76,2% do IAM associado ao uso de cocaína, apresentavam também aterosclerose.² A cocaína, em estudos *in vitro*, aumenta a permeabilidade celular com lesão endotelial, o que pode levar à progressão da placa aterosclerótica³. A presença de calcificação coronariana é mais observada nos usuários de cocaína; mas a responsabilidade desse fenômeno pode ser atribuída a outros fatores de risco, como o tabagismo e a hipertensão também presentes nesses usuários. A controvérsia é expressa ainda na constatação de que a ruptura de placas ateroscleróticas é menos comum no IAM associado à cocaína.⁷

Outros fatores aliados à possível aterosclerose parecem contribuir para a formação de trombos, como o aumento do número de plaquetas ativadas e de sua agregação, elevação dos níveis de proteína C reativa,

de tromboxano, de fator de von Willebrand e de fibrinogênio³, maior lesão endotelial secundária ao vasoespasm coronariano, aumento da proliferação de músculo liso nas artérias coronárias e diminuição na lise dos coágulos por aumento da atividade do inibidor do ativador do plasminogênio.^{10,11}

O efeito inicial da cocaína sobre as artérias coronarianas é de vasodilatação, com redução de 13% a 68% na pressão em sua perfusão. Essa vasodilatação é rapidamente seguida por vasoconstrição que se associa à redução de 5% a 20% no diâmetro da artéria coronária¹² que se segue a: estimulação secundária de receptores alfa-adrenérgicos sobre o músculo liso das artérias coronárias³, aumento dos níveis de endotelina-1 e diminuição da produção de óxido nítrico³. O espasmo coronariano é documentado, na maioria das vezes, pelas alterações eletrocardiográficas e, em poucos registros, pela angiografia coronariana.¹³

Instala-se o aumento da demanda de oxigênio, ao mesmo tempo em que ocorre a redução de seu aporte, em decorrência do aumento do trabalho cardíaco. Os efeitos simpaticomiméticos de uma dose de cocaína demonstram aumento da pressão arterial sistólica (PAS) em 20 torr, da pressão arterial diastólica (PAD) em 10 torr e da frequência cardíaca em 30 bpm. A estimulação dos receptores beta-adrenérgicos resulta em aumento do influxo de cálcio nas células do miocárdio e o estímulo de receptores alfa-adrenérgicos resulta em aumento intracelular de fosfolipase C e, posteriormente, inositol trifosfato. A consequência de todos esses fatores é o aumento do inotropismo cardíaco que leva ao aumento da demanda de oxigênio.^{8,12,14}

TRATAMENTO

A base do tratamento é semelhante à do tratamento do IAM na população geral, isto é: devem ser imediatamente administrados oxigênio, ácido acetilsalicílico e nitratos⁷, se não houver contra-indicação.

O ácido acetilsalicílico tem seu efeito benéfico no IAM por reduzir a hipercoagulabilidade. Seu uso no IAM relacionado à cocaína é controverso¹⁵, entretanto, deve ser administrado.³

A administração de benzodiazepínicos, por si só, alivia a dor torácica e possui efeitos hemodinâmicos benéficos, por reduzir a estimulação do sistema nervoso central e diminuir a hiperestimulação simpática. A redução da ansiedade, da dor torácica, da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica diminui

a demanda miocárdica por oxigênio, o que reduz a progressão do infarto.^{3,15}

A nitroglicerina é similar aos benzodiazepínicos no alívio da dor torácica relacionada ao uso de cocaína^{3,15}, e, além disso, reverte a vasoconstrição causada pela droga. Pode ser usada também no controle da hipertensão refratária ao uso de benzodiazepínicos.³

A fentolamina é bloqueador dos receptores alfa e pode reverter a diminuição do diâmetro da coronária após o uso de cocaína. Essa ação sugere que sua administração pode ser útil contra a isquemia cocaína-associada.³

Recomenda-se a administração de inibidores do receptor plaquetário IIB/IIIa, já que as alterações plaquetárias constituem mecanismo fisiopatológico do IAM relacionado à cocaína.¹⁶ É plausível o efeito benéfico potencial de drogas antiplaquetárias e de antitrombina.³

A utilização de antagonistas dos canais de cálcio no IAM associado à cocaína é controversa. Há relatos de que o verapamil reverte a vasoconstrição coronariana, enquanto outros dados sugerem que podem aumentar a taxa de mortalidade.³

O uso precoce de beta-bloqueadores reduz a mortalidade no IAM não relacionado à cocaína, mas é contra-indicado nos pacientes em uso da droga. A administração de beta-bloqueadores deixa os efeitos alfa sem antagonismo em usuários de cocaína, o que leva ao aumento paradoxal da pressão arterial sistêmica e ao aumento da demanda de oxigênio miocárdico, além de exacerbar a vasoconstrição coronariana, culminando com aumento da área de isquemia miocárdica.^{3,7,15} A administração dessas drogas, portanto, não é recomendada nas fases iniciais do tratamento do IAM associado com a cocaína, quando seus efeitos ainda estão presentes. Esses medicamentos devem ser reservados para a fase mais tardia, quando não existem efeitos agudos da droga.^{3,7,15}

O labetalol é antagonista alfa e beta, com efeito principal sobre os receptores beta, não antagonizando completamente os efeitos sobre os receptores alfa.³ Seu uso em usuários de cocaína vítimas de IAM não mostrou vantagem, pois aumenta o risco de convulsões e morte em modelos animais, além de não reverter a vasoconstrição coronariana em humanos.³ Observou-se, em relato de caso, que a administração de labetalol aumentou a área de isquemia devido ao agravamento do vasoespasm mediado pelos efeitos alfa.¹⁵ O uso de labetalol ou diltiazem, em usuário de cocaína e com IAM, não promoveu diferença

nos níveis séricos de marcadores inflamatórios mas diminuiu a pressão arterial sistêmica e a frequência cardíaca. Não houve efeitos adversos durante a hospitalização em nenhum paciente que recebeu labetalol, parecendo segura sua administração no IAM associado ao uso de cocaína.¹⁶

A terapia trombolítica deve ser considerada em poucos pacientes, após avaliação do risco de sangramento e de outras complicações, como dissecação de aorta, hipertensão grave e acidente vascular encefálico hemorrágico. O nível de fidedignidade das informações do usuário de cocaína em sua admissão pode ser confiável, apesar das alterações de seu nível de consciência. Por isso, recomenda-se que se investiguem os dados referentes à presença de comorbidades, condições pregressas e uso de medicamentos. O risco de sangramento deve ser cuidadosamente aventado.^{7,15} A terapia trombolítica é considerada segura⁷. Mas a intervenção coronária percutânea precoce, quando feita por profissionais treinados, é preferível sobre o uso de fibrinolíticos em IAM com elevação ST, principalmente quando associado ao uso de cocaína.³

CONCLUSÃO

O uso de cocaína possui significativa relação com a ocorrência de IAM. Os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos são: vasoespasmo, formação de trombos secundária, principalmente, à maior agregação plaquetária, aterosclerose, e aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio.

O tratamento do IAM associado à cocaína é semelhante ao realizado em paciente não usuário de cocaína. A principal diferença está em que, no IAM associado à cocaína, administram-se benzodiazepínicos para diminuir a demanda de oxigênio e não se administram beta-bloqueadores. Há controvérsias acerca do uso do labetalol e da terapia trombolítica. Existem perspectivas terapêuticas para o IAM associado à cocaína, como a administração de fentolamina e dos inibidores plaquetários.

REFERÊNCIAS

- Galduróz JCF A epidemiologia da cocaína no Brasil. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Psiquiatria. 2008. [Citado em 2010 mar.17].Disponível em: <http://www.abpbrasil.org.br/departamentos/.../epidemiologia-cocaina.doc>
- Lucena J, Blanco M, Jurado C, Rico A, Salguero M, Vazquez R, Thiene G, Basso C. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Eur Heart J*. 2010 Feb; 31(3):318-29.
- McCord J, Jneid H, Hollander JE, Lemos JA, Cercek B, Hsue P, Gibler WB, Ohman EM, Drew B, Philippides G, Newby LK. 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(14):1897-907.
- Willens HJ, Chakko SC, Kessler KM. Cardiovascular manifestations of cocaine abuse. A case of recurrent dilated cardiomyopathy. *Chest*. 1994; 106(2):594-600.
- Hahn IH, Hoffman RS. Cocaine use and acute myocardial infarction. *Emerg Med Clin North Am*. 2001; 19(2):493-510.
- Osterne ECV, Alexim GA, Motta VP, Mendes JCM, Osterne EMC, Brito RK, Silva HMB, Teixeira REM, Maia LHP, Custódio WB. Infarto do miocárdio associado ao uso de cocaína. *Rev Centro-Oeste Cardiol*. 2000; 8(2):19-23.
- Rezkalla SH, Kloner RA. Cocaine-induced acute myocardial infarction. *Clin Med Res*. 2007; 5(3):172-6.
- Pott Jr H, Ferreira MCF. Infarto do miocárdio induzido por cocaína. *J Bras Patol Med Lab*. 2009, 45(5):385-8.
- Carrera MCA, Meijler MM, Janda KD. Cocaine pharmacology and current pharmacotherapies for its abuse. *Bioorg Med Chem*. 2004; 12(19):5019-30.
- Rinder HM, Ault KA, Jatlow PI, Kosten TR, Smith BR. Platelet alpha-granule release in cocaine users. *Circulation*. 1994; 90:1162-7.
- Moliterno DJ, Lange RA, Gerard RD, Willard JE, Lackner C, Hillis LD. Influence of intranasal cocaine on plasma constituents associated with endogenous thrombosis and thrombolysis. *Am J Med*. 1994; 96:492-6.
- Pozner CN, Levine M, Zane R. The cardiovascular effects of cocaine. *J Emerg Med*. 2005; 29:173-8.
- Gazoni FM, Truffa AAM, Kawamura C, Guimarães HP, Lopes RD, Lopes AC. Complicações cardiovasculares em usuário de cocaína. Relato de caso. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006; 18(4):427-32.
- Boghdadi MS, Henning RJ, Fla T. Cocaine: Pathophysiology and clinical toxicology. *Heart Lung*. 1997; 26(6):466-83.
- Salam A. Cocaine-induced myocardial infarction. *Heart Views*. 1999; 1(5):176-9.
- Hoskins MH, Leleiko RM, Ramos JJ, Sola S, Caneer PM, Khan BV. Effects of labetalol on hemodynamic parameters and soluble biomarkers of inflammation in acute coronary syndrome in patients with active cocaine use. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2010; 15(1):47-52.