

# Cardiotoxicidade por cocaína e disfunção ventricular em paciente jovem

## Cocaine cardiotoxicity and ventricular dysfunction in a young patient

Kallen de Carvalho e Souza<sup>1</sup> , Ana Raquel Okusu<sup>1</sup> , Ana Lúcia Viaro<sup>1</sup> , Stéphany Oliveira Bastos<sup>1</sup> , Carla Adriane Roballo<sup>1</sup> , Thiago Luís Ronconi<sup>1</sup> 

### RESUMO

O uso de substâncias psicoativas pode induzir complicações cardiovasculares. O objetivo deste relato é descrever o caso de um paciente jovem com cardiomiopatia dilatada secundária ao uso de cocaína. Paciente com dispneia há seis meses, com piora progressiva, dispneia paroxística noturna, ortopneia e edema de membros inferiores. Ao exame físico apresentava taquicardia (110 bpm), com demais sinais vitais sem alterações, presença de estertores crepitantes em bases e campos médios, ascite de moderado volume e edema importante de membros inferiores. No eletrocardiograma, apresentava ritmo sinusal com sobrecarga de câmaras esquerdas; na radiografia de tórax, apenas cardiomegalia acentuada. O ecocardiograma evidenciou fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE) reduzida (7%), aumento de átrio esquerdo e ventrículo direito (VD), com hipertrofia excêntrica e disfunção sistólica acentuada do VE, com disfunção moderada do VD e hipertensão pulmonar (39 mmHg). Na ressonância, apresentou dilatação discreta do átrio direito, VD com dilatação importante, disfunção sistólica biventricular importante, com hipocinesia difusa (FE 8% de VD), além de fibrose miocárdica de padrão não coronariano inferosseptal. O caso relatado evidencia um diagnóstico cujo mecanismo fisiopatológico da cardiomiopatia dilatada não está claro. A associação mais coerente da cardiomiopatia dilatada apresentada pelo paciente está relacionada ao uso abusivo de cocaína, devido ao estímulo recorrente e de longa duração que o excesso de catecolaminas provocou no miocárdio. Tendo em vista o espectro de cardiomiopatia, infarto e arritmias que potencialmente podem ocorrer associados ao uso de cocaína, deve-se considerar a hipótese de cardiotoxicidade na avaliação de paciente com história de abuso de cocaína.

**Palavras-Chave:** Disfunção ventricular; Insuficiência Cardíaca; Cardiotoxicidade; Cocaína.

### ABSTRACT

The use of psychoactive substances can induce cardiovascular complications. The purpose of this report is to describe the case of a young patient with dilated cardiomyopathy secondary to cocaine use. Patient with dyspnea for six months, with progressive worsening, paroxysmal nocturnal dyspnea, orthopnea, and lower limb edema. Physical examination showed tachycardia (110 bpm), with other vital signs without alterations, presence of crackling rales in the bases and middle fields, moderate volume ascites, and significant lower limb edema. Electrocardiogram showed sinus rhythm with left chamber overload; chest X-ray only marked cardiomegaly. The echocardiogram showed reduced left ventricular (LV) ejection fraction (7%), enlarged left atrium, and right ventricle (RV), with eccentric hypertrophy and severe left ventricular systolic dysfunction, with moderate RV dysfunction and pulmonary hypertension (39 mmHg). Resonance presented mild right atrial dilatation, RV with significant dilatation, significant biventricular systolic dysfunction, with diffuse hypokinesia, and myocardial fibrosis of non-coronary pattern. The reported case shows a diagnosis whose pathophysiological mechanism of dilated cardiomyopathy is not clear. The most coherent association of dilated cardiomyopathy presented by the patient is related to cocaine abuse, due to the long-term recurrent stimulus that excess catecholamines caused in the myocardium. Given the spectrum of cardiomyopathy, infarction, and arrhythmias that may potentially occur associated with cocaine use, the hypothesis of cardiotoxicity should be considered in the evaluation of a patient with a history of cocaine abuse.

**Keywords:** Ventricular dysfunction; Heart Failure; Cardiotoxicity; Cocaine.

<sup>1</sup> Hospital da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas (SP), Brasil.

✉ Kallen de Carvalho e Souza. Av. John Boyd Dunlop, Setor COREME, s/nº, Jardim Ipaussurama. CEP: 13034-685. Campinas (SP), Brasil.  
kallencarvalhosouza@gmail.com | Recebido em: 14/12/2019 | Aprovado em: 07/07/2020



## INTRODUÇÃO

Cardiomiopatia é definida como uma desordem do miocárdio, em que o músculo cardíaco é estrutural e funcionalmente anormal, na ausência de doença arterial coronariana, hipertensão, doença valvar e cardiopatia congênita que justifiquem essas alterações, sendo a forma dilatada da doença um dos subtipos na classificação. O uso de drogas ilícitas vem aumentando significativamente ao longo das décadas, e pode induzir a ocorrência de diversas complicações cardiovasculares, agudas ou crônicas, dentre elas as síndromes coronarianas agudas, as arritmias e as cardiomiopatias<sup>1</sup>. Os eventos isquêmicos e as arritmias ventriculares são as complicações mais prevalentes nos usuários de drogas, sobretudo, estimulantes. Por sua vez, cardiomiopatias dilatadas decorrentes da toxicidade direta do uso de entorpecentes, na ausência de outras condições predisponentes, não têm sido diagnósticos igualmente frequentes na prática médica. O objetivo deste relato é descrever o caso de um paciente jovem, usuário de cocaína, com cardiomiopatia dilatada com fração de ejeção reduzida secundária ao uso da mesma, diagnosticado em nosso hospital universitário.

## RELATO DE CASO

Descrevemos o caso de um paciente masculino, de 20 anos de idade, branco, previamente hígido, usuário de cocaína (consumo inalatório), ecstasy e tabaco (fumo de cigarro industrializado). Foi admitido no Pronto Socorro de nosso hospital universitário com história de dispneia progressiva havia seis meses, com piora nos últimos 60 dias, associada a dispneia paroxística noturna, ortopneia e edema de membros inferiores. Negava dor torácica, febre, quadro gripal ou alterações gastrointestinais precedendo o início dos sintomas.

Ao exame físico inicial, o paciente apresentava-se taquicárdico (110 batimentos por minuto), normotenso (PA de 120x90 mmHg), com frequência respiratória de 18 incursões respiratórias por minuto e saturação de oxigênio de 98% em ar ambiente. À ausculta cardíaca, apresentava bulhas hipofonéticas e rítmicas, sem sopros. À ausculta pulmonar, havia estertores crepitantes em bases e

campos médios, bilateralmente. O exame abdominal apresentava ascite de moderado volume e discreta hepatomegalia. A avaliação de extremidades revelava edema 3+/4+ em membros inferiores, depressível e simétrico até raiz de coxa.

Diante do quadro clínico, foi realizada a suspeita clínica de insuficiência cardíaca (IC) descompensada em perfil B, iniciado manejo medicamentoso com diuréticos de alça, beta bloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina, e solicitados exames complementares.

O eletrocardiograma evidenciou alteração difusa da repolarização ventricular, sem sinais de isquemia aguda. Analiticamente havia alteração da função renal (creatinina de 1,44 mg/dl), elevação das enzimas hepáticas (AST 42 U/L; ALT 82 U/L; GGT 93 U/L), além de discreta hipoalbuminemia (3,31 g/dl). Não havia disponível para dosagem o BNP. Ao longo da investigação etiológica da doença cardíaca, os marcadores de necrose miocárdica se mantiveram negativos. A radiografia de tórax demonstrou aumento severo do índice cardiotorácico, às custas de câmaras cardíacas esquerdas e direitas, cefalização da trama vascular e abaulamento do tronco da artéria pulmonar, corroborando com a suspeita de congestão pulmonar.

A avaliação adicional com ecocardiograma transtorácico revelou uma cardiomegalia global [volume ventricular esquerdo (VE) diastólico final de 316,41 ml; volume atrial esquerdo indexado, de 44 ml/m<sup>2</sup> e ventricular direito (VD) de 30 mm], associada à hipertrofia excêntrica de VE, disfunção sistólica acentuada de VE e moderada de VD, com fração de ejeção de 7% pelo método de Simpson e ventrículo direito com função sistólica global deprimida (TAPSE de 11 mm), às custas de hipocinesia difusa, além de hipertensão arterial pulmonar leve, com pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) estimada de 39 mmHg; insuficiência mitral discreta e tricúspide moderada e derrame pericárdico mínimo, sem repercussões hemodinâmicas.

A sorologia para doença de Chagas era negativa, assim como a epidemiologia e demais sorologias virais.

O paciente foi submetido à ressonância magnética cardíaca, em que foram observadas dilatação discreta biatrial – volume estimado atrial direito de 107 ml e de átrio esquerdo de 100 ml; dilatação acentuada de VD e de VE – IVDF de 183 ml/m<sup>2</sup> de VD

e IVDF de 273 ml/m<sup>2</sup> de VE; com hipocinesia difusa e disfunção sistólica biventricular importante - FE VE de 8% e FE VD de 14%. Revelava ainda presença de realce tardio mesocárdico linear septal e juncional em segmentos inferosseptal basal e medial, de padrão não coronariano. Estavam ausentes edema miocárdico bem como alterações indicativas de etiologia coronariana ou de doenças de depósito, sendo os achados sugestivos de cardiotoxicidade.

Dados os resultados dos exames complementares, sobretudo da ressonância magnética cardíaca, concluiu-se que a toxicidade direta das drogas era a etiologia da miocardiopatia dilatada.

O paciente recebeu alta hospitalar após otimização de medicações e compensação do quadro, orientações de seguimento no ambulatório de Clínica Médica e sobre a importância de abstenção do uso de substâncias psicoativas. Em retorno ambulatorial após 20 dias da alta, mantinha-se em classe funcional II da NYHA e a despeito das recomendações, permanecia em uso contínuo das drogas habituais.

Apresentou quatro internações no ano subsequente por quadro de descompensação da IC e o ecocardiograma de seis meses após o diagnóstico da cardiomiopatia revelou dilatação das câmaras cardíacas - volume diastólico final do VE de 325,67 ml; volume atrial esquerdo indexado de 50 ml/m<sup>2</sup> e ventrículo direito de 33 mm; FE de VE de 4% pelo método de Simpson, manutenção das alterações valvares e PSAP estimada dentro do limite máximo da normalidade (35 mmHg), com subestimação por falha de coaptação sistólica da valva tricúspide.

## DISCUSSÃO

O uso de cocaína está associado a quadros agudos e crônicos de complicações cardiovasculares, que incluem dor torácica, hipertensão, infarto agudo do miocárdio, arritmias, morte súbita, dissecação de aorta, acidente vascular cerebral (isquêmico ou hemorrágico) e cardiomiopatias levando a insuficiência cardíaca<sup>2,3</sup>.

A cocaína ou seu subproduto na forma do crack, são absorvidos por todas as mucosas do organismo e podem ser inalados, injetados ou consumidos através do fumo. Mais comumente utilizada por via inalatória, a cocaína atinge seu pico de concentração plasmática cerca de 30 a 60 minutos após o uso, sendo 90%

metabolizada e excretada na urina em um período de duas semanas<sup>4</sup>. Quando administrada sistemicamente, bloqueia a recaptação pré-sináptica de dopamina e norepinefrina, levando ao excesso destes neurotransmissores na região do receptor pós-sináptico, comportando-se como um agente simpatomimético no miocárdio e na musculatura lisa, com consequente aumento dos efeitos inotrópicos e cronotrópicos, assim como da vasoconstrição periférica<sup>1,5,6</sup>. A cocaína ainda estimula o aumento da secreção de endotelina pelas células endoteliais, que atuam de forma similar à norepinefrina nas células musculares lisas, porém, possuindo uma ação vasoconstritora muito mais potente<sup>2</sup>.

Os efeitos cronotrópicos e inotrópicos positivos, associados às propriedades vasoconstritoras decorrentes do uso da cocaína, coletivamente aumentam a demanda de oxigênio, o que eventualmente pode desencadear eventos isquêmicos e/ou infarto e insuficiência cardíaca<sup>2,5,7</sup>.

Alguns estudos abordaram previamente o tema da hipertensão pulmonar em pacientes usuários de cocaína, cujo substrato anatômico é a hipertrofia das camadas média e íntima da parede das artérias pulmonares<sup>8</sup>. O mecanismo fisiopatológico se dá pelo aumento do tônus vascular consequente ao bloqueio da recaptação de neurotransmissores nas junções sinápticas, e ao aumento da liberação de peptídeos vasoconstritores, como a endotelina-1, conforme descrito previamente<sup>1,7,8</sup>. O hábito de inalar a cocaína também pode levar a patologias parenquimatosas pulmonares, que contribuem para o desenvolvimento da hipertensão pulmonar<sup>8</sup>.

O caso relatado evidencia um diagnóstico de cardiomiopatia dilatada, cujo mecanismo fisiopatológico pode ser explicado por diferentes causas. O uso abusivo de cocaína por longo período foi associado principalmente à hipertrofia ventricular esquerda, bem como à disfunção sistólica ou diastólica de ventrículo esquerdo. Diversos mecanismos foram propostos para esta fisiopatologia. A isquemia miocárdica é a complicação mais frequente nos usuários da droga, podendo resultar do aumento da demanda miocárdica de oxigênio em situações de fornecimento fixo ou limitado do mesmo aos tecidos; da vasoconstrição coronariana acentuada; ou do aumento da agregação plaquetária e formação de trombos<sup>5,10</sup>. O estímulo simpático repetitivo, similar ao observado em tumores produtores de

catecolaminas, pode resultar em miocardiopatia e necrose com bandas de contração subendocárdicas. Estudos experimentais em animais mostraram que a cocaína aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio, interfere na produção de citocinas no endotélio e nos leucócitos circulantes, estimula a transcrição de genes responsáveis por alterações na composição do colágeno miocárdico e na miosina, e induz apoptose do miócito<sup>5,10</sup>.

No caso relatado, não houve sintomas, história clínica, alterações eletrocardiográficas e laboratoriais que sugerissem isquemia aguda ou crônica, tampouco alguma outra evidência de comprometimento miocárdico prévio. Além disso, não havia quadro clínico e exames de imagem compatíveis com doença viral anterior ou tireoidopatias que pudessem justificar o quadro. Durante o período de internação, não se obtiveram relato ou evidências que revelassem cardiomiopatia secundária à hipertensão. Os exames complementares não apresentavam padrões que sugerissem doença de depósito. A hipertensão pulmonar, neste caso possivelmente subestimada devido a falha de coaptação da valva tricúspide e disfunção ventricular direita, pode ser justificada tanto pelo componente de disfunção ventricular esquerda, como por possível ação direta da cocaína com hipertrofia da parede das artérias pulmonares, contribuindo também para a descompensação da insuficiência cardíaca direita presente na admissão.

Concluimos, então, que a etiologia mais provável da cardiomiopatia dilatada apresentada por este paciente estava relacionada ao uso abusivo de cocaína, devido ao estímulo recorrente e prolongado que o excesso de catecolaminas provocou no tecido miocárdico.

Apesar do conhecimento fisiopatológico, relatos de cardiomiopatia dilatada por cardiotoxicidade secundária ao uso de cocaína na literatura médica não são frequentes e, como no caso relatado, esta pode apresentar repercussões clínicas impactantes e, em alguns casos, parcialmente reversíveis, sendo de grande importância a documentação e, sobretudo, o reconhecimento desta etiologia.

## CONCLUSÃO

Tendo em vista o espectro de cardiopatia estrutural, isquemias e arritmias potencialmente associadas ao uso de cocaína, na presença ou ausência de doença coronária aterosclerótica, ressaltamos a importância do questionamento sobre o uso de drogas ilícitas durante a anamnese. Do mesmo modo, deve ser aventada a hipótese de insuficiência cardíaca provocada por cardiotoxicidade direta pela substância entorpecente, sobretudo em casos em que não haja evidências de doença coronariana.

## REFERÊNCIAS

1. Hantson P. Mechanisms of toxic cardiomyopathy. *Clinical Toxicology*. 2018;57(1):1-9.
2. Lee C. Mechanisms of cardiotoxicity and the development of the heart failure. *Critical Care Nursing Clinics*. 2015;27(4),469-481.
3. Schwarts BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation*. 2010;122:2558–2569.
4. Ghuran A, Nolan J. Recreational drug misuse: issues for the cardiologist. *Heart*. 2000;83:627-633.
5. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The Cardiovascular Effects of Cocaine. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2017;70(1):101-113.
6. Liaudet L, Calderari B, Pacher P. Pathophysiological mechanisms of catecholamine and cocaine-mediated cardiotoxicity. *Heart failure reviews*. 2014;19(6),815-824.
7. Alzghoul, BN . Cocaine Use and Pulmonary Hypertension. *Am. J.* 2020;125(2):282-288.
8. Rangel I, Amorim M, Gonçalves A, Sousa C, Bettencourt P, Macial MJ. Cardiomiopatia tóxica dilatada: reconhecendo uma doença potencialmente reversível. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(4):e37-e339.
9. Rump AF, Theisohn M, Klaus W. The pathophysiology of cocaine cardiotoxicity. *Forensic Sci Int*. 1995;71:103–115.
10. Mann DL, et al. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares. 10th ed. [place unknown: publisher unknown]; 2018. 68, Cardiomiopatas Químicas; p. 1663-1672