

DANIELA CAMARGO DE OLIVEIRA

**PESQUISA DE ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES E
CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES USUÁRIOS E
EX-USUÁRIOS DE COCAÍNA E/OU DERIVADOS**

CAMPINAS

2006

DANIELA CAMARGO DE OLIVEIRA

**PESQUISA DE ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES E
CARACTERIZAÇÃO DE PACIENTES USUÁRIOS E
EX-USUÁRIOS DE COCAÍNA E/OU DERIVADOS**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção de título de Mestre
em Clínica Médica, área de concentração Cardiologia*

Orientador: Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho

CAMPINAS

2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

OL4p Oliveira, Daniela Camargo de
Pesquisa de alterações cardiovasculares e caracterização de
pacientes usuários e ex-usuários de cocaína e/ou derivados / Daniela
Camargo de Oliveira. Campinas, SP: [s.n.], 2006.

Orientador: Otávio Rizzi Coelho
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Endotélio. 2. Cocaína. 3. Vasodilatação. 4. Enfarto do miocárdio.
5. Cardiovascular. I. Coelho, Otávio Rizzi. II. Universidade Estadual
de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês: Cardiovascular changes research and characterization of cocaine
and derivate users and/or no longer users**

Keywords: • Endothelium

- Cocaine
- Vasodilation
- Myocardium infarction
- Cardiovascular

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Mestrado em Clínica Médica

Banca examinadora: Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho

Prof. Dr. Paulo Dalgalarondo

Prof. Dr. José Francisco Kerr Saraiva

Data da defesa: 21-08-2006

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador(a): Prof. Dr. Otávio Rizzi Coelho

Membros:

1. Prof(a). Dr(a) José Francisco Kerr Saraiva

2. Prof(a). Dr(a). Paulo Dalgarrondo

3. Prof(a). Dr(a). Otávio Rizzi Coelho

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área de concentração Ciências Básicas Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 21/08/2006

*Ao meu avô Ulisses,
que não pôde estar entre nós,
mas que me ensinou com um olhar
que o respeito é parte valiosa do amor.*

*À minha mãe Osmar e meu pai Arildo,
que estiveram sempre comigo e que
precisam saber que tudo o que faço é
sempre para orgulhá-los
porque os amo e
porque tudo o que sei ser
aprendi com eles.*

*Aos meus irmãos Carolina e Guilherme,
que são meus queridos, sempre, e
que amo infinitamente,
mesmo quando longe ou insuportável.*

*À minha avó Jenny,
por ser minha vózinha sempre.*

*Ao Luís Gustavo,
que há anos enfrenta comigo batalhas como esta,
aprendendo como estarmos lado a lado e
vencê-las.*

*Ao Dr Otávio Rizzi Coelho,
pela dedicação em me fazer persistir obstinadamente,
mesmo quando perdi as esperanças.*

AGRADECIMENTOS

À Dra Renata Cruz S. Azevedo, por ter me acolhido em seu ambulatório e me cativado para uma causa.

À Dra Marília Montoya Boscolo, por ter me ensinado um pouco de tranquilidade.

À equipe do ASPA, pelo acolhimento e paciência em relação a mim.

À Dra Samira Ubaid Girioli, pela ajuda no aprendizado e no ensinar.

Ao Dr Juan C. Yugar-Toledo, pelo auxílio no aprendizado do VMF.

Ao Dr Heitor Moreno, pela disponibilidade e apoio em momentos difíceis.

Ao Dr Cid de Abreu Leme, pelo respeito ao meu trabalho, mesmo antes do mesmo ser visível.

À Cidinha, Ivanilde, Elizabeth, Ronaldo e Elizete, pela paciência, ajuda para realizar os exames e as burocracias.

À Kátia, Sandro e Aline, pela ajuda que prestaram, pela esperança que me concederam o prazer de partilhar (que Deus os abençoe e conserve).

Aos amigos que abandonei por estes anos, mas que agora me reencontrarão.

*“Elevo os olhos para os montes: de onde me virá o socorro?
O meu socorro vem do Senhor que fez o céu e a terra.
Ele não permitirá que os teus pés vacilem;
Não dormitará aquele que te guarda.
É certo que não dormita nem dorme o guarda de Israel.
O Senhor é quem te guarda; o Senhor é a tua sombra a tua direita.
De dia não te molestará o sol, nem de noite, a lua.
O Senhor te guardará de todo o mal; guardará a tua alma.
O senhor guardará a tua saída e a tua entrada, desde agora e para sempre.”*

Salmo 121

*“Com efeito, grandes coisas fez o Senhor por nós; por isso estamos alegres.
Restaura, Senhor, a nossa sorte, como as torrentes do Neguebe.
Os que com lágrimas semeiam, com júbilo ceifarão.
Quem sai andando e chorando enquanto semeia, voltará com júbilo,
trazendo os seus feixes.”*

Salmo 126

*Respiro,
Movimento,
Respiro movimento,
Movimento o mundo.*

Daniela C Oliveira 1995

*“Por tanto amor, por tanta emoção,
A vida me fez assim
Doce ou atroz, manso ou feroz,
Eu caçador de mim”*

(Sergio Magrão/Luiz Carlos Sá)

	<i>Pág.</i>
RESUMO	xxv
ABSTRACT	xxix
1- INTRODUÇÃO	33
1.1- Efeitos da cocaína.....	37
1.2- Dados epidemiológicos.....	39
2- OBJETIVOS	41
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS	45
3.1- Casuística.....	47
3.1.1- Desenho do estudo.....	47
3.1.2- Considerações éticas.....	47
3.1.3- População.....	47
3.2- Método.....	48
3.2.1- Fluxograma das avaliações.....	53
3.3- Método de análise estatística.....	54
4- RESULTADOS	55
4.1- Características demográficas.....	57
4.2- Características de anamnese.....	63
4.3- Características de exame físico.....	64
4.4- Propedêutica armada.....	65
4.4.1- Exames laboratoriais.....	65
4.4.2- Radiografia de tórax.....	67

4.4.3- Eletrocardiograma.....	67
4.4.4- Teste ergométrico.....	68
4.4.5- Ecocardiograma.....	69
4.4.6- Avaliação de vasodilatação mediada pelo fluxo.....	69
4.4.7- Cintilografia miocárdica e cateterismo cardíaco.....	70
4.4.8- Monitorização ambulatorial da pressão arterial.....	71
4.4.9- Reavaliação clínica.....	71
5- DISCUSSÃO.....	73
6- CONCLUSÃO.....	83
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	87
8- ANEXOS.....	93

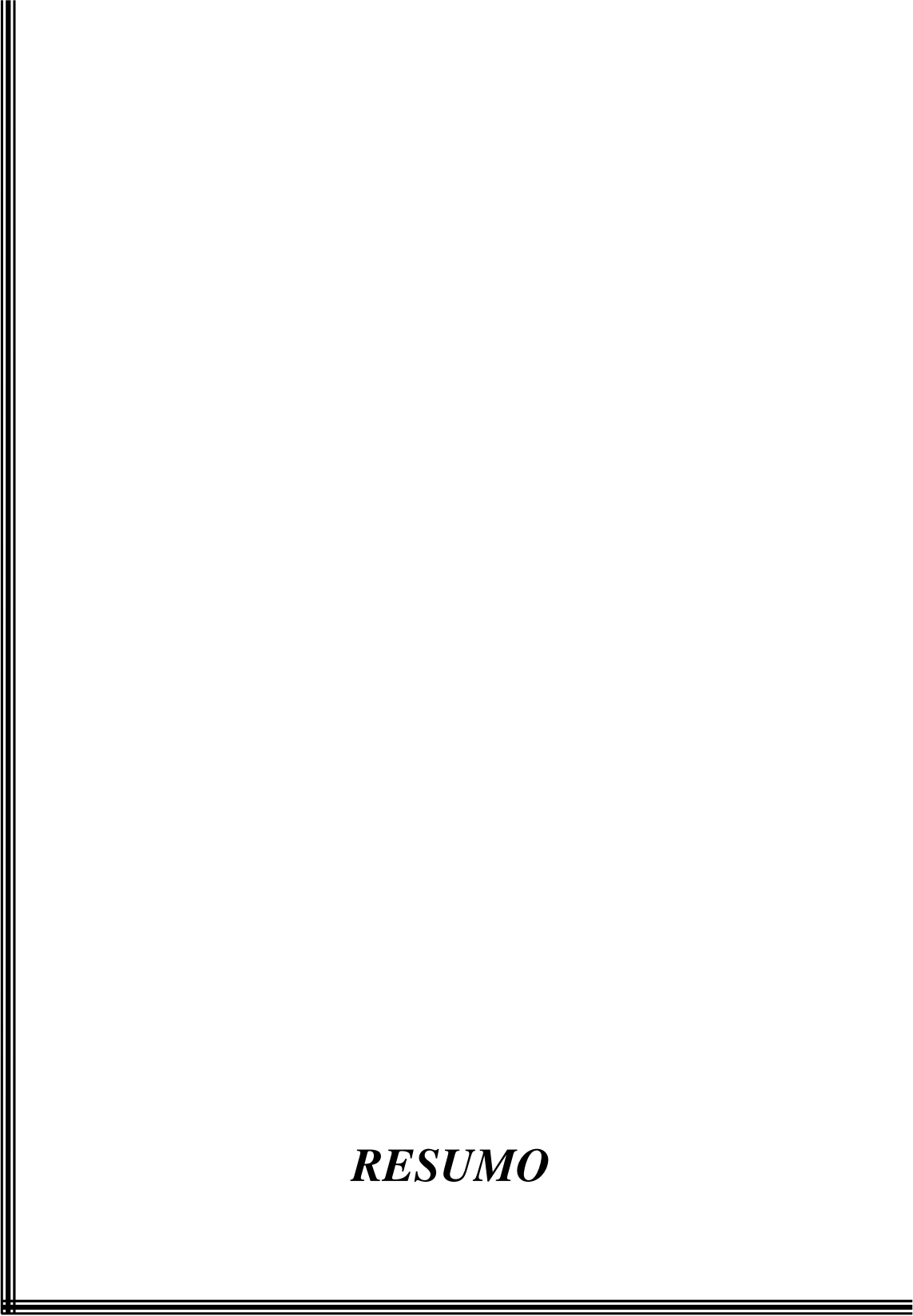
LISTA DE TABELAS

	<i>Pág.</i>
Tabela 1 Porcentagem de habitantes das maiores cidades brasileiras que admitiu uso de cocaína e/ou derivados uma ou mais vezes na vida.....	39
Tabela 2 Consumo de cocaína na vida, no último ano e no último mês no Brasil e nos Estados Unidos da América em 2001.....	39
Tabela 3 Frequência de comorbidades.....	58
Tabela 4 Distribuição de comorbidades entre os pacientes inclusos.....	59
Tabela 5 Frequência e padrão de tabagismo.....	60
Tabela 6 Porcentagem de pacientes que consumiram outras drogas.....	61
Tabela 7 Frequência de sintomas.....	64

	<i>Pág.</i>
ECG 1: paciente 12 Alterações de repolarização inespecíficas.....	123
ECG 2: paciente 26 Distúrbio de condução intraventricular direito.....	123
ECG 3: paciente 1 Sobrecarga de ventrículo esquerdo.....	124
ECG 4: paciente 11 IAM ântero-septal.....	124
ECG 5: paciente 40 IAM inferior.....	125
Cintilografia SESTAMIBI de paciente 11.....	127
Ventriculografia do paciente 11.....	129
Figura 1	131
Figura 2	131
Figura 3	132
Figura 4 Basal.....	133
Figura 5 Pós reinício do fluxo.....	133
Figura 6 Recuperação.....	134
Figura 7 Pós nitroglicerina.....	134

LISTA DE GRÁFICOS

	<i>Pág.</i>
Gráfico 1 Consumo de gramas de cocaína ao dia.....	113
Gráfico 2 Consumo de pedras de crack ao dia.....	114
Gráfico 3 Consumo individual de cocaína em gramas e crack em número de pedras.....	115
Gráfico 4 Tempo de exposição à cocaína e derivados na vida (anos).....	116
Gráfico 5 Níveis de colesterol total por paciente (mg/dL).....	117
Gráfico 6 Níveis de colesterol HDL por paciente (mg/dL).....	118
Gráfico 7 Níveis de colesterol LDL por paciente (mg/dL).....	119
Gráfico 8 Dosagem de triglicérides por paciente (mg/dL).....	120
Gráfico 9 Perfil de dosagem de PCR (mg/dL).....	121



RESUMO

No Brasil, o consumo de cocaína e derivados intensificou-se nas últimas décadas. Em 2001, 1.076.000 de pessoas admitiram o uso prévio. O uso abusivo evidenciou eventos cardiovasculares associados a tais substâncias. Para pesquisar alterações cardiovasculares e fatores de risco, este estudo observacional transversal avaliou pacientes usuários e ex-usuários de cocaína e derivados, atendidos pela disciplina de psiquiatria do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, entre novembro de 2004 e abril de 2006. Estes foram encaminhados para tratamento de dependência química e não por sintomas cardiovasculares como queixa principal. Incluso 40 usuários menores de 70 anos, e excluídos portadores de doenças limitantes à realização dos exames do protocolo.

Submeteram-se à avaliação de consumo, abstinência e caracterização amostral por meio de questionário. Seguiu-se anamnese geral, direcionada e exame físico. Solicitados: radiografia de tórax; avaliação laboratorial; eletrocardiograma; ecocardiograma com Doppler, fluxo a cores e Doppler tecidual; teste ergométrico e avaliação de reatividade endotelial por vasodilatação mediada pelo fluxo, segundo as diretrizes da American College of Cardiology. Quando indicado, os pacientes foram encaminhados para investigação invasiva e tratamento de fatores de risco.

A análise estatística determinou médias, mediana e porcentagem de ocorrência de eventos e utilizou-se o teste χ^2 e Teste Exato de Fisher para avaliar significância estatística entre ocorrência de eventos pouco frequentes.

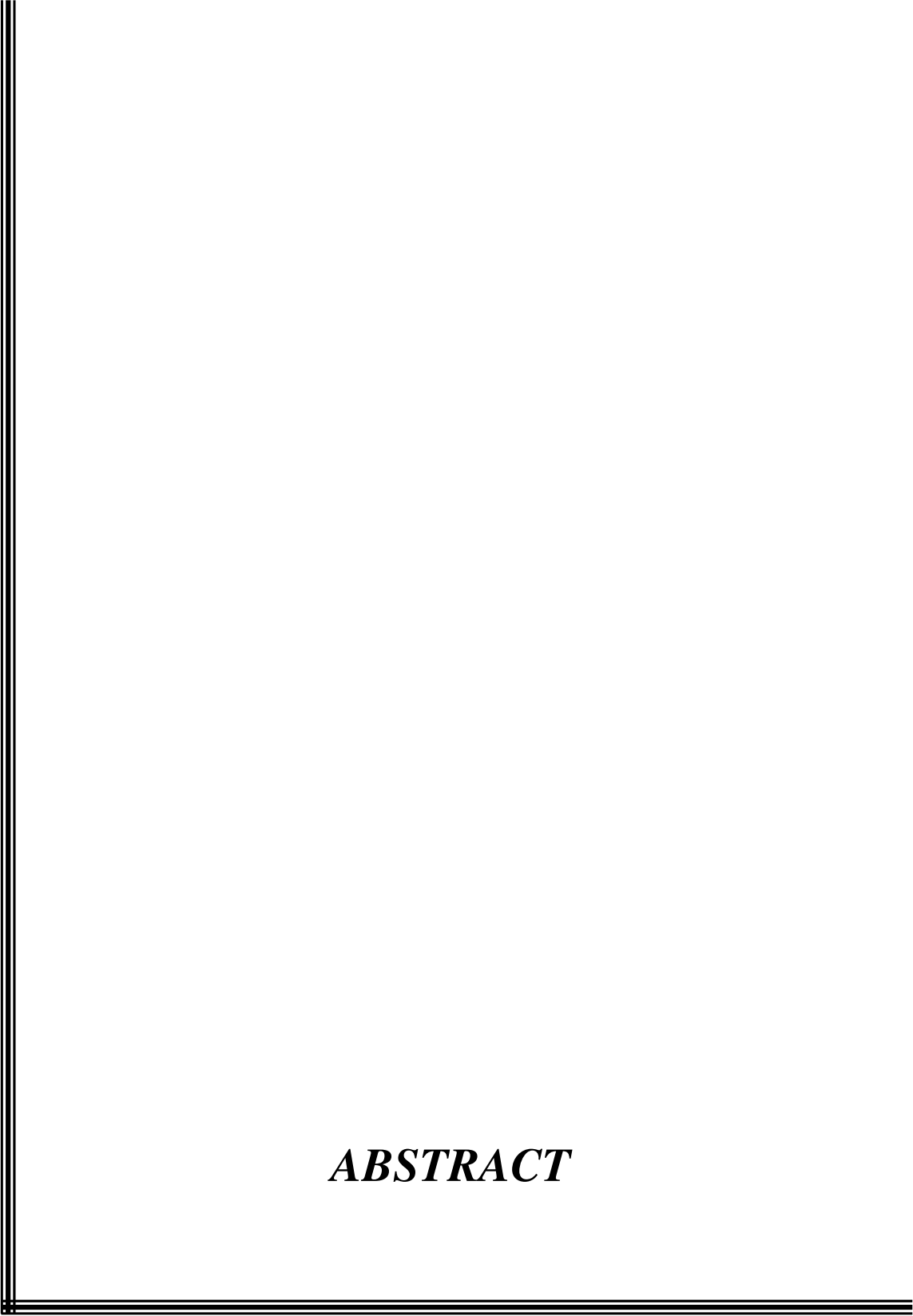
A amostra constituiu-se de maioria homem, branco, solteiro, com idade entre 17 e 50 anos (média de 32,25), com comorbidades mais frequentes: litíase renal, rinossinusite, DPOC e hepatite tipo C. Os consumos de tabaco (fator de risco cardiovascular mais prevalente) e álcool, iniciados em idade escolar, com frequência de 82,5% e 89,7% respectivamente; o de cannabis ativa de 97,5%, sendo a maioria usuária de outras substâncias psicoativas e consumidora de mais de uma droga simultaneamente.

O consumo de cocaína, de início mais tardio e frequência de uso maior que cinco dias por semana, sendo o consumo em pó e crack admitido por 67,5% dos pacientes. Quanto à presença de sintomas, a angina típica relacionou-se a maior risco de eventos isquêmicos ($P=0.003$), mas tende a ser minimizada pelos usuários. O exame físico não apresentou alterações significativas relacionadas ao consumo.

Ao realizarem os exames, os pacientes apresentavam abstinência média de 88 dias e mediana de 30 dias. O exame laboratorial que se relacionou ao uso de cocaína e derivados foi proteína C reativa. O eletrocardiograma e o teste ergométrico não apresentaram alterações significativas. Ao ecocardiograma as alterações encontradas foram compatíveis com dados da literatura. A presença de alteração de reatividade endotelial mediada pelo fluxo foi detectada em 71% dos pacientes, e a abstinência menor que 60 dias foi estatisticamente significativo ($p=0,002$), podendo indicar ação tóxica ao endotélio, levando a menor vasodilatação endotélio dependente, aumentando o risco cardiovascular destes pacientes.

Ao cateterismo cardíaco evidenciaram-se lesões obstrutivas significativas em dois casos, já suspeitos de isquemia, pela anamnese dirigida e exames iniciais.

Não foi possível a avaliação prospectiva de 64% dos pacientes que não atenderam à reconvocação.



ABSTRACT

In Brazil, cocaine consumption has been increased in the last decades, about 1.076.000 of people admitted the previous use in 2001. This abusive use evidenced cardiovascular events related to such substances. To research cardiovascular alterations and risk factors, this observational traverse study evaluated cocaine users, assisted by psychiatry discipline of the Hospital de Clinicas of the Universidade Estadual de Campinas, between November 2004 and April 2006. These patients were directed for treatment of chemical dependence and not for cardiovascular symptoms as main complaint. 40 patients were included, smaller then 70 years old, and were excluded those who had limitable diseases, and couldn't accomplish the protocol.

They underwent the evaluation of consumption, abstinence and personal characteristics through a questionnaire. General and directed anamneses and physical exam were proceeded. Evaluation exams were requested: thorax x-ray; laboratorials; electrocardiogram; echocardiogram with Doppler, color and tissue Doppler; stress test and flow mediated vasodilatation, according to the American College of Cardiology guidelines. When needed, the patients were directed for other investigation and treatment of risk factors.

The statistical analysis determined averages, medium and percentage of occurrence of events and the X^2 test, and Exact Test of Fisher were used to evaluate statistical significance among occurrence of events a little frequency.

The sample was constituted of majority man, white, single, aged between 17 and 50 years (average of 32,25). The tobacco (more prevalent risk factor) and alcohol consumption (initiated in school age) have the frequency of 82,5% and 89,7% respectively; the one of canabis activates of 97,5%. The most of the patients used to use other substances and consumed more than one illegal drug simultaneously.

Cocaine consumption, have a latter age of beginning its frequency of use was more than five days a week, and the powdered and crack consumption admitted by 67,5% of the patients. As for the presence of symptoms, the typical angina linked the largest risk of cardiovascular events ($P=0.003$), but this pain tends to be minimized by the users. The physical exam didn't present significant changes related to the consumption.

At the time of the exams, the patients presented medium abstinence of 30 days. The C protein was the laboratorial exam that appears to be linked to the cocaine use. The electrocardiogram and the stress test didn't present significant alterations. The echocardiogram found alterations that were compatible within literature data. The endothelial reactivity change was detected in 71% of the patients, and the smaller abstinence than 30 days until 60 days was statistically significant ($p=0,002$), and could indicate a cocaine endothelial action, taking to smallest vasodilatation, increasing the cardiovascular risk of these patients.

To the coronary catheterism were evidenced significant obstructive lesions in two cases, already suspected to have ischemic disease.

It was not possible to do the prospective evaluation of 64% of the patients that didn't assist to the recall.

1- INTRODUÇÃO

A cocaína (benzoil-metil-ecgonina) é extraída das folhas da planta originária da América do Sul, *Erythroxylon coca*, e foi utilizada fervida por índios sul-americanos, provavelmente para alívio dos sintomas relacionados à altitude elevada, desde 600 A.C. (Kneupfer, MM/2003 e Petersen, RC/1977). Algumas múmias de índios sul-americanos datadas desta época foram encontradas junto com folhas de *Erythroxylon coca*, indicando um uso cultural das mesmas. Registros sugerem que este uso foi controlado por líderes religiosos como forma de contenção de seu abuso. Não há relatos de alterações cardiovasculares relacionadas a esse tipo de consumo oral (infusão), pois a quantidade de benzoil-metil-ecgonina contida na forma de chá é muito pequena e sua absorção intestinal permite que, antes de atingir a circulação arterial e sistema nervoso central, a mesma já tenha sofrido efeito de primeira passagem pelo fígado, reduzindo ainda mais a sua concentração (Kneupfer, MM/2003).

Em 1750, as primeiras plantas foram mandadas para a Europa, mas somente na metade do século 19 a cocaína foi isolada por Gaedicke, nomeada e purificada por Niemann, passando a ser utilizada em elixires e bebidas não alcoólicas (Petersen, RC/1977). Apenas em 1884, Koller iniciou o uso medicinal da cocaína como anestésico local em cirurgias oftalmológicas (uso que se estendeu até 2001 quando foi reportada relação entre a substância e isquemia do epitélio corneano) (Kneupfer, MM/2003 e Catteral et al./2001). No início do século 20 iniciou-se um período de uso abusivo, porém restrito, da cocaína como estimulante, mas somente após o aumento de mortes relacionadas ao consumo de anfetaminas nos anos 60 e 70 é que sua utilização sofreu um aumento considerável (Petersen, RC/1977).

Esse crescente consumo e conseqüente descrição de eventos cardiovasculares associados à benzoil-metil-ecgonina (Lange et al./2001) despertou o interesse para a determinação dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Para o consumo ilícito da cocaína a forma inicialmente utilizada, o hidrocloreto de cocaína, é obtida quando diluída em ácido hidrocloreto e encontrada em pó para administração intranasal (forma sal). A sua farmacologia apresenta o pico plasmático de 100 a 500µg/litro, atingido em 20 a 40 minutos após a aspiração (Evans et al./1996). Essa concentração raramente se associa à intoxicação, mas produz um efeito de euforia que pode durar até 90 minutos.

O uso intravenoso também foi difundido e alcança pico de concentração plasmática mais rapidamente e em concentrações maiores (1 a 2mg/L). Evans et. al (1996) concluiu que a concentração arterial é maior que a venosa nos primeiros minutos após administração inalatória em pó ou fumada, o que proporcionaria maior e mais longa exposição de órgãos como o cérebro e o coração, antes de sua metabolização, dificultando a correlação entre dose sérica e sintomas (Evans et al./1996).

Além disso, a concentração plasmática após a exposição é muito variável entre os usuários (Evans et al./1996 e Chow et al./1985), com a meia-vida da cocaína no plasma humano durando de 40 a 90 minutos. Estes dados assemelham-se aos encontrados em cães e macacos, sendo diferentes dos detectados em roedores (meia vida de 18 minutos), o que dificulta a correlação dos resultados obtidos em estudos animais e seus efeitos em humanos (Chow et al./1985 e Nayak et al./1976).

Em meados dos anos 70 foi produzida a forma de base livre (crack), que pode ser volatilizada para o consumo fumado com apenas 95°C, contra 195°C necessários para a forma em pó. Assim, pode ser absorvida pelo pulmão, atingindo altos níveis séricos em 10 a 15 segundos, assemelhando-se à farmacodinâmica da administração intravenosa. Seu efeito, no entanto, tem duração encurtada para 5 minutos apenas, o que faz com que seu uso seja repetido com esse curto intervalo (Evans et al./1996). Observou-se, com este advento, um aumento dos atendimentos em serviços de emergência de pacientes com queixas cardiovasculares relacionadas ao consumo desta droga, pela maior concentração arterial da substância e pela maior quantidade consumida (Lange et al./2001). Ainda que o consumo de metanfetaminas tenha crescido também na década de 90, as intercorrências cardiovasculares relacionadas às drogas de abuso ainda são mais frequentemente associadas ao uso de cocaína e seus derivados (Kneupfer, MM/2003, Lange et al./2001, Isner et al./1986).

A cocaína, em qualquer forma utilizada, é 75 a 90% hidrolisada por enzimas plasmáticas e hepáticas em metilesterecgonina e benzoilecgonina, sendo assim eliminada na urina. Em mínimas quantidades sofre metabolização hepática resultando em norcaína que, diferentemente daqueles outros metabólitos, tem ação cardiovascular semelhante à produzida pela substância original (benzoil-metil-ecgonina) (Lange et al./2001).

1.1- Efeitos da cocaína

São amplamente descritos na literatura os efeitos da exposição aguda à cocaína em suas diversas formas: elevação de pressão arterial e de frequência cardíaca, vasoconstrição arterial, hipertermia, aumento de atividade motora, arritmias, convulsões. Estes efeitos são variáveis entre os usuários e alguns são dose dependente (Kneupfer, MM/2003, Lange et al./2001, Isner et al./1986, Branch et al./1994).

Quanto ao aparelho cardiovascular, estes efeitos associam-se às ações da exposição crônica à cocaína e seus metabólitos alterações estruturais do miocárdio como infiltrados inflamatórios e necrose focal; alterações de cardiomiócitos, como vacuolização sarcoplasmática; necrose de bandas de contração e apoptose, semelhantes às encontradas em casos de morte súbita, não relacionados à isquemia. Tais lesões assemelham-se às modificações encontradas em casos de hiperatividade simpatoadrenal, porém não são comuns a todos os usuários. Estas mudanças estruturais parecem estar relacionadas à atividade de receptores alfa adrenérgicos e disfunção de canais de cálcio (Kneupfer, MM/2003, Isner et al./1986, Branch et al./1994, Farrè et al./1993). Além destes efeitos, a cocaína e seus derivados podem provocar aterosclerose acelerada relacionada ao metabolismo de colesterol, ação endotelial direta, inflamação com aumento de interleucina 6, fator de necrose tumoral e ativação plaquetária exacerbada (Kneupfer, MM/2003).

Quando consumida com etanol, a metabolização da cocaína produz cocaetileno, que é mais cardiotoxico e mais lentamente metabolizado que as duas substâncias previamente isoladas, produzindo maior cardiodepressão e cardiomiopatia associada (Farrè et al./1993, Henning et al./1994, Hart et al./2000, Harris et al./2003). Em miócitos isolados, o cocaetileno reduz a concentração de cálcio intracelular e a responsividade dos miofilamentos a este, assemelhando-se à norcaína, mas apesar destes dados, o efeito da cocaína em relação ao cálcio intracelular ainda não está totalmente esclarecido, podendo estar relacionado ao desenvolvimento de cardiomiopatia. Alguns estudos sugerem que o cocaetileno, no entanto, é menos taquicardizante e menos euforizante que a metilesterecgonina e a benzoilecgonina (Hart et al./2000, Harris et al./2003).

Alguns autores tentaram detectar esta relação entre a cocaína e seus metabólitos e sintomas ou síndromes cardiovasculares encontradas em usuários, na maioria das vezes retrospectivamente, descrevendo quadros de miocardite (com necrose de banda muscular de miócitos) (Virmani et al./1988, Weiner et al./1986), dor torácica aguda relacionada ou não à isquemia miocárdica (Hollander et al./1995, Hollander et al./1995, Weber et al./2003, Cregler et al./1986), acidentes vasculares cerebrais (Cregler et al./1986), infarto miocárdico, hipertrofia miocárdica e doença coronariana relacionada ao uso crônico e agudo de cocaína (Isner et al./1986, Weber et al./2003, Cregler et al./1986, Satran et al./ 2005, Brickner et al./1991).

Com casuística pequena (em torno de 50 pacientes) Cregler et al. (1986) determinou em usuários crônicos de cocaína com pouco tempo de abstinência: maior incidência de hipertrofia de ventrículo esquerdo com função diastólica preservada; maior incidência de disfunção sistólica segmentar sem infarto prévio confirmado e maior incidência de anormalidades no eletrocardiograma (Cregler et al./1986). Entretanto tais constatações não foram totalmente confirmadas em estudos posteriores (Isner et al./1986).

Dentre outros autores, Isner et al. e Cregler et al., tentaram explicar os sintomas cardiovasculares relacionados ao uso de cocaína, descrevendo espasmo focal coronariano, estímulo direto à agregação plaquetária, aumento de consumo miocárdico de oxigênio temporário, efeito arritmogênico inibindo canais de sódio, ação tóxica direta ao miocárdio, aterosclerose acelerada e apoptose de miócitos (Isner et al./1986). Mesmo com estes achados, não foi possível determinar a fisiopatologia de todos os efeitos cardiovasculares da cocaína e nem explicar todas as alterações encontradas em pacientes usuários, pois os fatores de risco associados, bem como, a resposta individual ao uso crônico são muito variados. Sua ação catecolaminérgica pode explicar muitas das alterações encontradas, porém não todas (Kneupfer MM/2003, Isner et al./1986, Cregler et al./1986).

1.2- Dados epidemiológicos

No Brasil, o consumo de benzoil-metil-ecgonina e de seus derivados tem se intensificado nas últimas décadas (Calini et al./2001). Em 1987, entre os estudantes de segundo grau (aproximadamente de 14 a 18 anos), encontrávamos apenas 0,5% que admitiam ter feito uso uma vez na vida destas substâncias. Em 2001, este número chegou a 2,3% nas cidades brasileiras com mais de 200.000 habitantes, ou seja, 1.076.000 pessoas em números absolutos estimados (Calini et al./2001, Guindalini et al./2006). Estas porcentagens estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1- Porcentagem de habitantes das maiores cidades brasileiras que admitiu uso de cocaína e/ou derivados uma ou mais vezes na vida (Guindalini et al./2006).

	1987	1989	1993	1997	2001
Cocaína	0,5%	0,7%	1,2%	2,0%	2,3%

O consumo de cocaína e de outras drogas lícitas e ilícitas, no Brasil, ainda é pequeno se comparado ao encontrado nos Estados Unidos (Guindalini et al./2006) (Tabela 2). Enquanto tem-se 2,3% da população de grandes cidades que admitem o uso de cocaína ou crack ao menos uma vez na vida, nos EUA esse índice atinge 11,2%. Quando questionados sobre o consumo no último mês nas maiores cidades apenas 0,2% admitem o mesmo, enquanto nos EUA 0,5%.

Tabela 2- Consumo de cocaína na vida, no último ano e no último mês no Brasil e nos Estados Unidos da América em 2001 (Guindalini et al./2006).

	Uso na vida		Uso no último ano		Uso no último mês	
	Brasil	EUA	Brasil	EUA	Brasil	EUA
Cocaína	2,3%	11,2%	0,4%	1,5%	0,2%	0,5%
Crack	0,4%	2,4%	0,1%	0,3%	0	0,1%

Com esse uso crescente é possível observar, nesta última década, também o aumento de pacientes com queixas relacionadas ao uso esporádico ou freqüente destas drogas ilícitas que procuram pelo serviço de emergência.

Ainda não foram descritos dados quantitativos precisos sobre eventos cardiovasculares relacionados ao consumo de tais substâncias no país. Isso se deve a dificuldades em diagnosticar o uso (em virtude do receio de pacientes admitirem o consumo de uma droga ilícita), além de as equipes médicas não cultivarem o hábito de questionar o uso de cocaína e derivados em muitos serviços de saúde, entre outros entraves. Este fato não é apenas encontrado aqui no Brasil, Hollander et al. (1995) avaliou pacientes atendidos com infarto miocárdico em serviços de emergência de 29 hospitais nos Estados Unidos, encontrando aproximadamente 30% de pacientes que, com dosagem de metabólitos urinários da cocaína positiva, haviam afirmado abstinência durante atendimento de emergência (Hollander et al. 1995).

A escassez de estudos que analisem os efeitos cardiovasculares da cocaína e derivados entre a crescente população usuária brasileira motivou a avaliação de usuários assintomáticos ou oligossintomáticos, esperando determinar uma relação qualitativa de uso (tipo de administração, tempo e quantidade de uso e tempo de abstinência) e efeitos cardiovasculares que possam ser detectados e tratados antes de eventos de maior consequência.

2- OBJETIVOS

Entre usuários crônicos de cocaína e/ou derivados que tenham sido encaminhados e atendidos no Ambulatório de Substâncias Psicoativas do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, determinar e correlacionar qualitativamente em relação ao uso e tempo de abstinência:

1- Perfil sócio demográfico da amostra e perfil de uso de substâncias psicoativas.

2- Perfil da avaliação cardiológica dos pacientes.

- Presença de alterações clínicas e laboratoriais que impliquem em maior risco para doenças cardiovasculares;
- Presença de isquemia miocárdica ao repouso e ao esforço;
- Presença de alteração de função ventricular esquerda sistólica e diastólica;
- Presença de valvopatia;
- Presença de alteração de reatividade endotelial;
- Avaliar prospectivamente os pacientes após seis meses de seguimento em relação ao uso de cocaína e derivados e em relação à condição cardiovascular.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1- Casuística

3.1.1- Desenho do estudo

Este estudo observacional transversal investigou pacientes usuários e ex-usuários de cocaína atendidos no Ambulatório de Substâncias Psicoativas (ASPA) da Disciplina de Psiquiatria do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, no período entre novembro de 2004 e abril de 2006. Todos os pacientes do ambulatório foram encaminhados após atendimento em outros ambulatórios ou na unidade de emergência do mesmo hospital, ou por unidades básicas de saúde, para tratamento de sua dependência química e não por sintomas cardiovasculares como queixa principal.

3.1.2- Considerações éticas

Estes pacientes foram submetidos a esclarecimento e depois assinaram com a examinadora o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo1).

O estudo e a metodologia foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (processo número 365/2004).

3.1.3- População

- Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes menores de 70 anos de ambos os sexos, com uso prévio ou atual de cocaína nasal, intravenosa ou crack.

- Critérios de exclusão

Foram excluídos da seleção pacientes com doenças limitantes à realização dos exames do protocolo, aqueles que não concordaram em realizar os exames predeterminados de *screening* para doenças cardiovasculares ou que não assinaram o termo de consentimento.

- Tamanho da amostra

Foram incluídos 40 pacientes atendidos no ASPA no período entre novembro de 2004 e abril de 2006.

3.2- Método

Foram submetidos à avaliação qualitativa e quantitativa de uso de cocaína e/ou derivados e abstinência por meio de questionário (Anexo 2) que utilizou critérios para quantificar o uso da substância e dependência incluindo: tipo de apresentação utilizada; frequência de uso; quantidade e proporção de renda gasta com a substância; envolvimento pessoal em atividades ilegais ou que tragam prejuízos pessoais visando ao consumo; necessidade de internação prévia para manter-se sem consumo (McLellan et al./2000). Ainda foram determinados pelo questionário, idade, sexo, etnia, escolaridade, estado civil, moradia, número de filhos, procedência, naturalidade, profissão (ativa ou não), renda média, religião, hábitos e estilo de vida, consumo de álcool e tabaco (incluindo avaliação de dependência a nicotina com questionário de Fagerstrom (Heatherton et al./1991), consumo concomitante de outras drogas ilícitas ou não, outros fatores de risco para doenças ateroscleróticas, comorbidades, antecedentes familiares relevantes, duração e caracterização dos sintomas cardiovasculares quando presentes, duração e caracterização dos fatores de risco pessoais e dos sintomas em vigência do efeito da droga ou em abstinência da mesma. A avaliação clínica foi feita por meio de anamnese geral e direcionada para sintomas cardiovasculares (Anexo 2). A anamnese, bem como a aplicação do questionário, foi realizada apenas pela pesquisadora. O exame físico realizado manteve recomendações de medida de pressão arterial da Sociedade Brasileira de Hipertensão (2002), exame físico geral e direcionado para propedêutica cardiológica e vascular, buscando presença de hipertensão, obesidade, alteração de ausculta cardíaca e pulmonar, alterações de circulação periférica (Anexo2).

Após avaliação inicial, foram solicitados exames gerais:

- 1) radiografia de tórax antero-posterior e perfil a ser marcado pelo próprio paciente e realizado em horário de rotina do Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas, sendo o exame laudado pela equipe de radiologia e seqüencialmente analisado pela

própria pesquisadora (buscando avaliar partes moles e ósseas, silhueta cardíaca e de grandes vasos, dimensões de mediastinos e parênquima pulmonar) (Higgins et al./1992);

- 2) avaliação laboratorial a ser realizada pelo laboratório de análises clínicas do Hospital de Clínicas da Unicamp (após coleta em data de rotina marcada pelo próprio paciente). Visou à pesquisa de fatores de risco específicos para doenças cardiovasculares e alterações relacionadas a estes: hemograma completo, uréia, creatinina, sódio, potássio, cálcio total, magnésio, glicemia, transaminases hepáticas, creatinoquinase (que sugere, pela rabdomiólise, uso recente da substância), eletroforese de proteínas, coagulograma, dosagem de colesterol sérico e suas frações, triglicérides, hormônio tireoestimulante (TSH) e tiroxina livre (T4 livre), sorologias de sífilis, de hepatites virais (tipos B e C), e de vírus da imunodeficiência humana (HIV) e dosagem de proteína C reativa (PCR ultra-sensível) (Albert et al./2003 e Ridker et al./2001).

A avaliação cardiológica específica incluiu a submissão a exames que foram realizados e analisados pela pesquisadora apenas:

- 1) O eletrocardiograma de doze derivações (ECG) foi realizado no dia em que os demais exames de avaliação cardiovascular específica foram marcados. Utilizado eletrocardiógrafo de marca DIXTAL, com registro em folha quadriculada tamanho carta das 12 derivações e de DII longo, em posição de decúbito dorsal. Analisado segundo recomendações vigentes em relação às medidas de ondas (duração de onda p 8 a 11mseg, amplitude de onda p 0.5 a 2 mm, duração de QRS 7mseg +/- 1.6, duração de onda Q menor que 3mseg, detecção de ponto J) e intervalos (duração de intervalo p-r 12 a 20mseg, intervalo QT proporcional à frequência cardíaca e segmento ST isoeletrico), medidas de eixo de QRS e repolarização, para avaliar alterações sugestivas de sobrecargas, isquemia e/ou presença de arritmias (Moffa et al./2001).

Dependendo da disponibilidade do paciente, da pesquisadora e dos aparelhos utilizados para realização de demais exames, os mesmos foram agendados entre 7 a 14 dias após a inclusão do paciente:

- 2) Foram submetidos ao ecocardiograma com Doppler, fluxo a cores e Doppler tecidual de ventrículo esquerdo. O aparelho utilizado foi TOSHIBA Powervision 370, com transdutor cardiológico de 2,5MHz e este exame foi realizado pré ergométrico ou

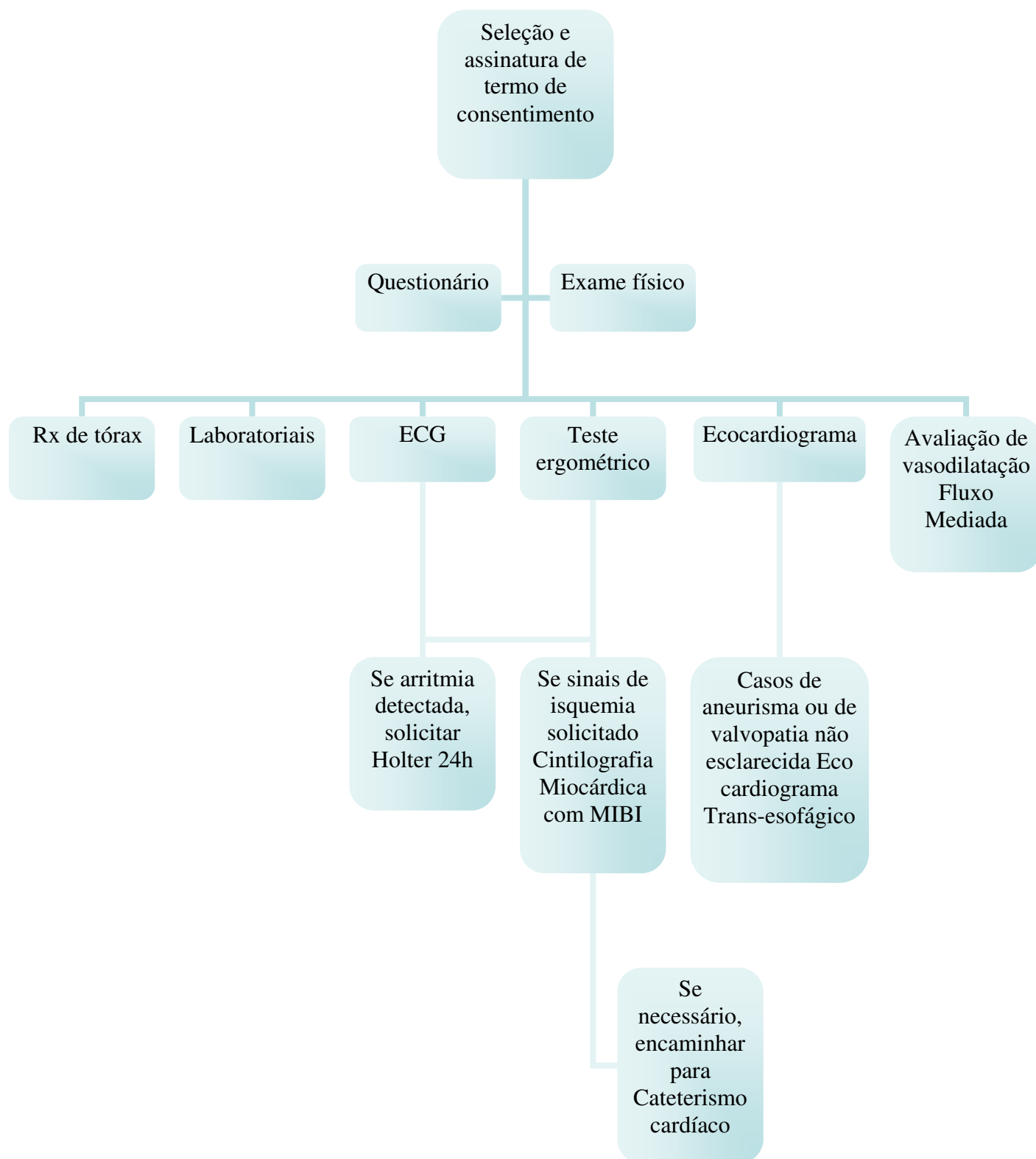
pós 2 horas de repouso, sem registro de eletrocardiograma simultâneo, seguindo as orientações da American Society of Echocardiography para medidas de modo M, bidimensional e ainda avaliação de fluxos com Doppler pulsado, contínuo e color. Foram avaliadas, então, as imagens em bidimensional (em quatro incidências – paraesternal eixo longo e curto, apical, supraesternal e subxifóide); modo M de cavidades com medidas de função ventricular sistólica, ao nível de músculos papilares, para cálculo de fração de ejeção pelo método de Teicholtz ($[7.0/(2.4+D)] \times D^3$), e cálculo de massa ventricular esquerda (massa = $0.80 \times [1.04 (\text{septo} + \text{parede posterior} + \text{diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo})^3 - \text{diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo}^3] + 0.6\text{g}$). A avaliação de valvas foi realizada ao bidimensional e pelo modo M. A avaliação de fração de ejeção (FE) também foi realizada pelo método de Simpson ($FE = \text{somatória} [\text{área} \times (L/20)]$), visando eliminar possíveis erros decorrentes da disfunção de contratilidade segmentar do ventrículo esquerdo. Os fluxos valvares e de grandes vasos foram avaliados pelos Doppler pulsado, contínuo e Color em busca de regurgitações e turbulências, além de padrões normais de enchimento cavitário como na função diastólica de ventrículo esquerdo, avaliada pelo fluxo mitral (avaliando relação E/A, tempo de desaceleração de onda E, tempo de relaxamento isovolumétrico de ventrículo esquerdo) e pelo Doppler tecidual de anel mitral em dois pontos (septal e lateral) para análise de relação Em/Am e Sm (31) e não pelo fluxo de enchimento atrial esquerdo devido a dificuldades técnicas. Foram utilizados os valores de normalidade para medidas em modo M das estruturas: raiz de aorta 20 a 37 mm, átrio esquerdo 20 a 40 mm, diâmetro ventricular esquerdo diastólico 07 a 26 mm, diâmetro diastólico final de ventrículo esquerdo 35 a 56 mm, diâmetro sistólico final de ventrículo esquerdo 25 a 40 mm, espessura diastólica do septo e de parede posterior de ventrículo esquerdo 07 a 11, massa ventricular esquerda 94 a 276 g, relação átrio esquerdo/aorta 1.0 ± 0.5 , relação volume/massa 0.45 a 0.9ml/g, velocidade de onda E 0.72 m/s (0.44-1.0), de onda A 0.4 m/s (0.2-0.6), relação E/A 1.9 (0.7-3.1), tempo de desaceleração de onda E 179mseg (139-219), tempo de relaxamento isovolumétrico de ventrículo esquerdo 76mseg (54-98), relação Em/Am entre 1-2 (Otto et al./2004).

- 3) A seguir os pacientes foram submetidos a teste ergométrico realizado em esteira ergométrica da marca Marquette, comandada pelo programa ERGO-S utilizando-se protocolo ELLESTAD (Ellestad et al./1969 e Gibbons et al./2002). A aferição de pressão arterial foi realizada manualmente, e registros de eletrocardiograma de 3 derivações apenas, V2, MC5, e aVF, (por impossibilidade técnica do uso de 12 cabos), com opção de registro manual excedente por eletrocardiógrafo da marca DIXTAL. Neste exame as avaliações seguiram as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia (Andrade et al. 2002) visando correlacionar alterações de desempenho, de pressão arterial, ritmo cardíaco e alterações isquêmicas ao tempo de uso de cocaína, quantidade utilizada e tempo de abstinência.
- 4) Após aprendizado da examinadora, importação de medicamento utilizado e adequação de aparelho TOSHIBA (descrito acima), foi realizada a avaliação de reatividade endotelial pelo método de Vasodilatação Mediada pelo Fluxo (VMF). O exame foi executado com transdutor vascular plano de 7,5 mHz TOSHIBA, segundo as diretrizes da American College of Cardiology (Correti et al./2002), com medidas de diâmetro de artéria braquial esquerda feitas sincronizadas com a onda R do eletrocardiograma em quatro tempos: a) repouso; b) em até 90 segundos pós liberação de fluxo pós 5 minutos de compressão externa contínua de artéria braquial mantendo ausência de fluxo; c) após 10 minutos de recuperação e, por fim, d) após 5 minutos da administração de nitrato sublingual. As medidas de repouso foram comparadas às medidas de vasodilatação dependente da produção endotelial de óxido nítrico, que deve ser liberado com o estresse endotelial causado pelo turbilhonamento do fluxo, após período de interrupção do mesmo por compressão externa de artéria braquial. Em indivíduos normais esta vasodilatação deve aumentar o diâmetro da artéria braquial em, no mínimo 10% em relação a primeira medida do repouso. A recuperação de 10 minutos deve demonstrar vasoconstrição fisiológica e nova vasodilatação, desta vez mais intensa, deve ser observada devido à ação direta de nitroglicerina 4mcg administrada por via sublingual (utilizado neste protocolo Nitrostat® do laboratório Parke Davis). Como este exame não foi realizado no mesmo período dos demais exames, o tempo de abstinência foi descrito separadamente.

Quando foram encontrados indícios de doença hipertensiva ou isquêmica nos pacientes, os mesmos foram encaminhados para realização de Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA) no ambulatório de Hipertensão do Hospital de Clínicas da Unicamp, cintilografia miocárdica a ser realizada pelo Departamento de Medicina Nuclear do mesmo hospital, com injeção venosa de radiofármaco sestamibi-99mTc e realização de múltiplas imagens tomográficas do coração nos eixos longo vertical, longo horizontal e eixo menor, além de sincronização de imagens com eletrocardiograma (GSPECT) para avaliação de fração de ejeção. Os casos com indicação clínica de avaliação invasiva foram encaminhados ao cateterismo cardíaco, além de iniciarem tratamento e controle de fatores de risco como dislipidemia e diabetes.

Os casos em que arritmias fossem detectadas durante a avaliação seriam encaminhados para realização de Holter de 24 horas, mas não foi possível esta avaliação por problemas técnicos.

3.2.1- Fluxograma das avaliações



3.3- Método de análise estatística

Executada com utilização dos softwares Microsoft EXCEL 2003, e EPINFO 2004. Determinadas médias, mediana e porcentagem de ocorrência de eventos, construídas tabelas demonstrativas. Utilizado o teste X^2 e Teste Exato de Fisher para avaliar significância estatística entre ocorrência de eventos pouco frequentes.

4- RESULTADOS

4.1- Características demográficas

Selecionados 51 pacientes, três recusaram-se a participar do estudo (um destes por já ter acompanhamento cardiológico prévio e recusar-se a refazer os exames de avaliação, dois por recusarem-se a responder perguntas sobre o uso de substâncias psicoativas) e oito por não retornarem ao ambulatório ou à data de esclarecimento e entrevista marcados pela pesquisadora.

Foram incluídos 40 pacientes de 17 a 50 anos, (média de idade de 32,25 anos, mediana de 32 anos), quatro mulheres (10%) e 36 homens (90%); dois pardos (5%), um negro (2,5%) e 37 brancos (95%). Solteiros 55%, casados 27,5%, divorciados 12,5%, amasiados 5%; e 47,5% com filhos.

A escolaridade: até primário 12,5%, primeiro grau completo 45%, segundo grau completo 32,5%, superior 10% (52,5% dos pacientes com repetências em algum momento da vida escolar). Os pacientes que tiveram a mesma profissão durante algum período na vida apresentaram estabilidade de seis meses a 27 anos de profissão, mas 37% dos pacientes não permaneceram no mesmo emprego mais de cinco anos (média de 10,7 anos e mediana de 10 anos). As religiões citadas pelos pacientes foram 35% católica, 35% pentecostal, 22,5% sem religião, 5% espíritas kardecistas e 2,5% afro-brasileira, sendo praticantes somente 2%. Oitenta e cinco por cento dos pacientes é procedente de Campinas e cidades vizinhas; 67,5% mora com familiares, 20% em casa própria, o restante em casa alugada (o tempo de moradia no endereço atual variou de dois meses a 40 meses, média de 9 meses). A renda pessoal variou de R\$200,00 a 6.000,00 mensais (média de R\$1.602,00 dentre os 31 pacientes que responderam a esta questão). Em dez casos esta renda é obtida por meio de previdência social e em quatro casos por recursos da família.

O gasto mensal máximo com bebidas etílicas variou de R\$5,00 a 600,00 com média de R\$ 138,28, e com cocaína e derivados de R\$0.00 a 5.000,00 (média de R\$651,00) (Anexo 3). Estes pacientes que afirmaram não gastar para adquirir bebidas ou drogas ilícitas referiram fazer uso com amigos que forneciam as mesmas, se prostituir ou mesmo fazer serviços para traficantes em troca da quantidade utilizada (Anexo 3).

As comorbidades atuais e antecedentes mórbidos mais frequentemente citados foram litíase renal, rinossinusite, DPOC e hepatite C, seguidas de hipertensão arterial, tuberculose e sífilis tratadas (Tabela 3).

Tabela 3- Frequência de comorbidades

Comorbidades	Números Absolutos	Porcentagem (%)	Doença atualmente ativa
Litíase renal	6	15,0	6
DPOC	5	12,5	5
Hepatite C	5	12,5	5
Rinossinusite	4	10	4
Sífilis	4	10	0
Tuberculose	3	7,5	0
Hipertensão	2	5,0	2
Convulsões	2	5,0	2
Úlcera duodenal	2	5,0	0
Diabetes NID	2	5,0	2
Diabetes ID	1	2,5	1
Hepatite B	1	2,5	1
Esclerodermia	1	2,5	1
Esquizofrenia	1	2,5	1
Tuberculose pericárdica	1	2,5	0
Sopro na infância	1	2,5	0

A presença de doenças entre os pacientes atingiu somente 70% dos mesmos, e sua distribuição é apresentada na Tabela 4.

Tabela 4- Distribuição de comorbidades entre os pacientes incluídos

Paciente		Comorbidades	
1	Úlcera duodenal tratada	Insuf. renal revertida	Gonorréia tratada
2	Rinossinusite	Desidrose	
3	DPOC	Tuberculose tratada	
4	HAS	Sífilis tratada	
5	Cirrose hepática -tratamento	HAS	Tuberculose tratada
6	Nefrite tratada, sem seqüela	Meningite tratada	
7	Litíase renal	DPOC	Obesidade
8	Gastrite enantematosa		
10	DPOC	Hepatite C tratamento	Convulsões
11	Hepatite C	Sífilis tratada	Nefrectomia esquerda
12	Hepatite B	Litíase renal	Varizes
13	Litíase renal		
15	HAS	DMNID	DPOC
16	Úlcera duodenal tratada		
17	Litíase renal		
18	Rinite	Varizes	Convulsão
19	Sinusite	Varizes	Hepatite B cicatriz
20	Litíase renal	Hepatite C	
21	Hepatite C		
23	Gastrite	Sífilis	
24	Pneumonia repetição		
25	Esclerodermia		
27	Eczema crônico		
29	Hepatite C	Litíase renal	Tuberculose tratada
31	DMID		
33	DPOC		
35	Rinite	Esquisofrenia	
40	Gonorréia tratada		

O antecedente familiar de cardiopatia significativa esteve presente em 8 pacientes (20%); a atividade física regular em 13 pacientes (32,5%).

O tabagismo foi citado por 33 pacientes, 82,5%. A idade inicial média de tabagismo foi de 15 anos (9 a 30 anos) e a mediana de 14,5 anos. Dentre os tabagistas 15 tentaram parar de fumar previamente (42,9%) com idade média de 24 anos (15 a 40 anos), 14 pararam por 1 a 270 meses e apenas um não recaiu (Tabela 5). O tempo médio de exposição ao tabaco foi de 12 anos.

Tabela 5- Frequência e padrão de tabagismo

Tabagismo	
Não	Sim
7 (17,5%)	33 (82,5%)
Até 1 maço/ dia	Mais de 1 maço/dia
23 (69,6%)	10 (30%)

O consumo de bebidas alcoólicas foi detectado em 35 pacientes (89,7%) com idade de início variando entre 5 e 25 anos (média de 14, mediana de 15 anos). Destes, 34 descreveram a quantidade de consumo de 10 a 630 g/dia com média de 216 g/dia (consumo/dia calculado baseando-se na porcentagem de álcool presente em cerveja, vinho e vodka que foram os mais citados). Disseram ter parado totalmente o consumo de etanol 18 pacientes (51,4%), com média de 29 anos (entre 9 e 47 e mediana de 30 anos).

O consumo de maconha (*Cannabis ativa*) foi declarado por 39 pacientes (97,5%), com início médio aos 16,7 anos (dos 11 aos 38, mediana de 15 anos). Desses, 36 descreveram o modo de uso: 15 diariamente (44,4%), nove semanalmente (25%), quatro mensalmente (11,1%) e quatro irregularmente (11,1%). Ainda verificou-se

que a idade da primeira tentativa de parar o consumo variou dos 16 aos 45 anos (média de 18,7).

Admitiram o uso abusivo de medicações e/ou outras drogas ilícitas 30 pacientes (75%) (Tabela 6).

Tabela 6- Porcentagem de pacientes que consumiram outras drogas

Droga	Porcentagem de pacientes
Heroína	10
Metadona	10
Opiáceos	26,6
Barbitúricos	6,6
Sedativos	30
Anfetaminas	40
Alucinógenos	63,3
Inalantes	90
Sintéticas	16,6

Dentre os que responderam a esta questão (39 pacientes), 38 entrevistados (97,4%) admitiram sempre utilizar mais de uma droga simultaneamente (ex. cocaína mais etanol).

O uso de cocaína teve a idade de início em média aos 21 anos (dos 11 aos 36, mediana de 20 anos), sendo consumo por via inalatória exclusiva admitido por 11 pacientes (27,5%), consumo de cocaína em pó e crack por 27 pacientes (67,5%) e consumo inclusive injetável em algum momento da vida por dois pacientes apenas (5%), estes já não consumiam nesta forma desde o final da década de 80. Observou-se que a frequência semanal de uso média foi de cinco dias (mediana de sete dias/semana) e foi variável na

vida, porém 60% dos pacientes fez uso diário no último mês antes de procurar o tratamento e 30% mantinha o hábito de consumir apenas em finais de semana (um a três dias). Dentre todos os pacientes, 82,5% já haviam permanecido algum período abstinente e recaíram, períodos estes que variaram de sete a 1.825 dias (média de 282,7 dias de abstinência).

No momento da realização dos exames os pacientes apresentavam abstinência de 1 a 1.277 dias, com média de 88 dias e mediana de 30 dias (apenas seis pacientes declararam abstinência maior que 90 dias, e seis pacientes menor que sete dias).

A quantidade de uso diário no último mês antes de procurar tratamento foi muito variável: 1 a 20 g de cocaína em pó (média de 6 gramas e mediana de 5 gramas), e 1 a 35 pedras de crack (média de 5 pedras/dia e mediana de 2). Apenas nove pacientes declararam o consumo maior ou igual a 10 g/dia e apenas seis pacientes consumiram mais de 5 pedras de crack/dia. Nos Gráficos 1 e 2 (Anexos 3 e 4) exibe-se o consumo diário separado de cocaína em pó e de pedras de crack por paciente, e no Gráfico 3 (Anexo 4) a comparação de uso concomitante das substâncias, o que permitiu dimensionar a variação de uso de cada indivíduo.

Calculou-se o tempo de exposição à benzoil-metil-ecgonina de cada paciente, que variou de 2 a 25 anos (média e mediana de 11,4 anos), ilustrado no Gráfico 4 (Anexo 4).

Apenas 38 pacientes responderam a questões que indicam risco social destes, como as sobre a participação em atividades ilegais ou venda de coisas próprias e/ou de familiares por preços inferiores aos de mercado, objetivando conseguir dinheiro para gasto exclusivo com consumo. Destes, oito vendiam objetos pessoais e de familiares (20%); quatro (dois homens e duas mulheres) se prostituíram (10%); 16 se envolveram em roubos, furtos ou estelionato (40%), perfazendo entre tais atividades 49% dos pacientes no total. Apenas seis dos pacientes já haviam permanecido previamente reclusos em instituições presidiárias por algum período (30% dos envolvidos em atividades ilegais). Internações em clínicas de reabilitação para dependentes químicos foram citadas por 12 pacientes (30% do total), e internações por complicações clínicas relacionadas ao uso de drogas lícitas ou ilícitas citadas por 17 pacientes (42,5%).

Outro dado que chama a atenção: dos 38 pacientes que responderam à pergunta, apenas nove nunca dirigiram sob efeito de etanol e cocaína (76,3% dos pacientes dirigiam habitualmente quando utilizavam substâncias ilícitas).

Ainda para efeito de caracterização da amostra, dos 37 pacientes que responderam à pergunta, nove dos entrevistados apresentaram antecedente familiar de dependência química de drogas ilícitas diagnosticada e submetida a algum tratamento (22,5%) e 24 citaram antecedente familiar de consumo abusivo ou dependência diagnosticada ao etanol (60%).

4.2- Características de anamnese

Durante anamnese observou-se presença de sintomas físicos (distribuídos conforme Tabela 7), na maioria das vezes presentes em mais de dois por paciente, poupando apenas 10% dos entrevistados. Quanto a palpitação, apenas sete pacientes (18%) referiram presença de sintoma fora do efeito da cocaína, e a dor precordial citada por 22 pacientes (56%), não se relacionou com o efeito da droga em seis pacientes (27%).

Avaliando-se quanto à presença de sintomas, frequência ou dose de uso de cocaína em gramas e crack em número de pedras não foi encontrada relação com significância estatística. Pacientes que referiram sintomas cardiovasculares durante a primeira hora depois do uso somaram 56,4% dos entrevistados, e sintomas cardiovasculares durante os primeiros 30 dias de abstinência apenas 15,4% (6 no total).

Tabela 7- Frequência de sintomas

Sintomas	Número de pacientes	Porcentagem (%)
Cefaléia	17	44,7
Dispnéia	19	48,7
Tontura	12	30,8
Síncope	4	10,3
Palpitação	24	61,5
Claudicação	1	2,6
Edemas	5	12,8
Precordialgia atípica	15	38,5
Precordialgia típica	7	17,9
Sintomas no uso	22	56,4
Sintomas na abstinência	6	15,4
Sem sintomas	4	10,2

Em relação a sintomas psíquicos, 38 entrevistados responderam ao questionário e referiram, fora do uso da cocaína ou crack, os sintomas: depressivos 24 pacientes (63,2%), ansiedade 29 pacientes (76,3%), alucinações 10 pacientes (26,3%), alterações de memória 26 pacientes (68,4%), dificuldades em controlar comportamento violento (envolvendo-se em brigas frequentes) 18 pacientes (47,4%), ideação suicida 20 pacientes (52,6%), e tentativa pregressa de suicídio 11 pacientes (28,9%).

4.3- Características de exame físico

Ao exame físico, cinco pacientes não compareceram para pesagem e medição de altura, abandonando o seguimento logo na segunda visita. Dos 35 pacientes restantes, um paciente apresentou alteração no exame físico geral com icterícia, 14 com índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 29,9 Kg/m² (40%), 5 com IMC acima de 30 Kg/m² (14,3%) e 3 com IMC abaixo de 20 Kg/m² (8,6%).

Quanto à pressão arterial no repouso foram avaliados 39 pacientes e verificou-se que mantinham pressão menor que 120x80 mmHg 21 pacientes (53,8%), entre 120x80 e 140x90 mmHg 13 pacientes (33,3%) e acima de 140x90 mmHg apenas cinco pacientes (12,8%). Destes últimos, dois tinham menos de sete dias de abstinência, outros três não referiram hipertensão como comorbidade na anamnese. Foram solicitados exames de MAPA para estes pacientes, mas somente o paciente de número 15 o realizou. A frequência cardíaca média ao repouso foi de 70 bpm (54 a 86 bpm), mesmo nos pacientes com menos de 48 horas de abstinência.

Ao exame físico cardiológico apenas um paciente apresentou alteração à ausculta cardíaca com estalido telessistólico em ápice que foi posteriormente correlato a um prolapso valvar mitral diagnosticado por ecocardiograma. Outras alterações de propedêutica foram sibilos pulmonares encontrados em três pacientes dentre os que referiram DPOC, e uma hérnia umbilical em outro paciente.

4.4- Propedêutica armada

4.4.1- Exames laboratoriais

Apenas 26 pacientes colheram os exames gerais, 22 pacientes dosaram colesterol total e frações e triglicérides, 15 dosaram creatinoquinase e 19 dosaram proteína C reativa ultra-sensível.

O paciente número 1, que apresentara internação recente por insuficiência renal secundária a desidratação por abuso de cocaína e crack, mantinha ainda anemia e alterações discretas de uréia e creatinina.

O hemograma (colhido por 26 pacientes) revelou anemia com hemoglobina de 9,4 g/dL, hematócrito de 26,9%, VMC 92,8fl, HCM 32,4pg, no paciente número 1, e plaquetopenia de 6000/mm³ no paciente número 5 com cirrose hepática secundária a etilismo e vírus C.

A dosagem de eletrólitos (sódio, potássio, cálcio e magnésio) apresentou apenas elevação de potássio (6mEq/L) no paciente número 22, sem repetição do achado em exames posteriores. As medidas de uréia e creatinina, como supracitado, só estiveram alteradas no paciente número 1 (uréia = 56mg/dL e creatinina = 2,14mg/dL).

Os achados referentes à dosagem de colesterol total, frações e triglicérides estão exibidos nos Gráficos 5, 6, 7, 8 (Anexo 5), mostrando que 26 pacientes (65% do total) colheram os exames e destes 11 apresentaram níveis compatíveis com algum tipo de dislipidemia (limites da normalidade considerados foram colesterol total – abaixo de 200mg/dL, HDL-colesterol – maior ou igual a 40mg/dL, LDL-colesterol – ótimo menor que 100mg/dL e desejável menor que 130mg/dL, triglicérides – menor ou igual a 150mg/dL). Somente sete pacientes (26,9%) apresentaram elevação de colesterol total acima de 200mg/dL (variando de 114 a 245mg/dL) e sete pacientes HDL abaixo de 40mg/dL (variando de 28 a 86mg/dL) e oito pacientes (30,8%) apresentaram LDL acima de 130 mg/dL (variando de 47 a 167mg/dL), não necessariamente os mesmos pacientes. Em relação aos triglicérides (variação de 51 a 354mg/dL), seis pacientes (23%) mantinham seus níveis acima de 150mg/dL, sendo que dois sem alterações do colesterol concomitantes. Não houve relação significativa entre níveis lipêmicos e alterações nos demais exames.

A glicemia de jejum só esteve acima de 100mg/dL nos dois pacientes diabéticos. Sete pacientes apresentaram alteração de transaminases hepáticas, dentre eles os cinco pacientes que apresentam hepatite C (13,2%). As proteínas séricas dosadas estavam abaixo da normalidade no paciente número 1. O coagulograma apresentava aumento de duração do TPAP e, consequentemente, de RNI em dois pacientes, sendo maior nos pacientes com hepatite viral e cirrose hepática (números 5 e 32). A dosagem de hormônios tireoideanos estava normal em todos os casos.

As sorologias, colhidas por 25 pacientes, de sífilis foram negativas, de hepatite B positivas para dois pacientes (número 12 e 19), de hepatite C positivas em 5 pacientes (números 5,10,20,21,29) e positiva para vírus de imunodeficiência humana dois pacientes (os mesmos já faziam uso de anti retrovirais, mantendo boa evolução e níveis de carga viral indetectáveis. Apenas um deles apresentava alteração de perfil lipídico) números 23 e 29.

Em relação à creatinoquinase os níveis acima de 170 U/L (para homens) foram detectados em cinco pacientes e, dentre estes, dois pacientes com menos de sete dias de abstinência apresentaram elevação acima de 400mg/dL.

Quanto à proteína C reativa (colhida de 25 pacientes) encontrou-se o seguinte perfil (Anexo 6 Gráfico 8): sete pacientes com PCR menor que 0,1mg/dL (28%), 12 pacientes com PCR entre 0,1 e 0,5 (48%) e seis pacientes com PCR maior que 0,5 (24%). Ainda três pacientes acima de 2,0 (paciente número 1 com 11,3; número 8 com 2,11 e paciente número 33 com 2,65). Quando tentou-se avaliar alteração de PCR em relação à via de administração, quantidade consumida, o uso de outras drogas associadas e tempo de abstinência através do χ^2 e teste de Fisher, não se obteve significância estatística (em relação ao tempo de abstinência menor que o obtido pela mediana – 30 dias – houve baixa significância estatística $p=0,208$ para intervalo de confiança de 95%). Ainda, com análise do nível de PCR em relação à presença ou não de doenças infecto-contagiosas ou inflamatórias, o χ^2 sugere relação significativa ($p=0,06$), mas a correção pelo teste exato de Fisher, por ser o caso de poucos eventos, não confirma esta relação com a mesma significância ($p=0,11$).

4.4.2- Radiografia de tórax

Apenas 20 pacientes submeteram-se à radiografia de tórax, sendo que destes, 17 apresentaram laudo normal e os pacientes 4 e 15 apresentaram aumento leve de silhueta de ventrículo esquerdo (o primeiro com aumento leve de átrio esquerdo e o segundo com hipertrofia leve de ventrículo esquerdo à posterior avaliação ecocardiográfica). O paciente número 10 apresentou seqüela de fratura de três arcos costais apenas.

4.4.3- Eletrocardiograma

O eletrocardiograma apresentou alterações difusas de ST não específicas em 34,28% de 35 pacientes, como o exemplo do paciente número 12 (Anexo 7 – ECG1). O bloqueio incompleto de ramo direito apareceu em 14,28% dos eletrocardiogramas, como no caso do paciente de número 26 (anexo 7 – ECG2) e a sobrecarga de ventrículo

esquerdo em 8,6% (anexo 7 – ECG3). Apenas em dois pacientes, o número 11 e o número 40, foi encontrada seqüela de isquemia, com área inativa antero-septal e inferior respectivamente, representando 6% dos eletrocardiogramas (Anexo 7 – ECG4). Chamou a atenção que os pacientes que apresentavam isquemia ao eletrocardiograma não referiam infarto prévio ao interrogatório de anamnese. Ambos, porém, encontravam-se entre os que citaram dor torácica anginosa após consumo de cocaína ou crack (sete pacientes no total) e um deles tendo realizado até cateterismo cardíaco durante internação hospitalar. Apesar de apresentar eletrocardiograma normal, o paciente número 36 também referia dor torácica anginosa em vigência do efeito da droga, tendo sido internado previamente por este sintoma. Seu registro confirmava infarto miocárdico sem onda q por elevação de marcadores de lesão miocárdica (troponina elevada).

Na análise estatística o eletrocardiograma não teve correlação significativa com o infarto ($p=0,22$ pelo teste exato de Fisher), bem como o PCR maior que 0,1mg/dL também não foi um bom preditor de infarto ($p=0,72$). O único fator analisado que teve correlação significativa com lesão isquêmica miocárdica foi a dor precordial típica durante o uso da droga ($p=0,0035$).

4.4.4- Teste ergométrico

O teste ergométrico foi realizado em 34 pacientes. Destes, oito apresentaram resposta exacerbada de pressão sistólica durante o esforço (23,5%) apresentando elevação de pressão arterial sistólica acima de 200 mmHg até o terceiro estágio do Ellestad, sem elevação de pressão diastólica acompanhando. Dois pacientes apresentaram sinais sugestivos de isquemia (5,9%), sendo encaminhados para investigação não invasiva de imagem – cintilografia de perfusão miocárdica com SESTAMIBI. Apenas um foi positivo para isquemia (paciente com infarto anterior extenso prévio) (Anexo 8) e encaminhado para cateterismo cardíaco (Anexo 9). Apesar do teste ergométrico não sugestivo de isquemia, o paciente número 36 apresentava registro de infarto não Q em prontuário (referindo apenas precordialgia seguida de internação quando questionado na primeira fase do estudo), sendo encaminhado ao cateterismo e perdendo o seguimento a seguir.

4.4.5- Ecocardiograma

Ao ecocardiograma, apresentaram aumento leve de átrio esquerdo cinco pacientes (12%); dois pacientes apresentaram hipertrofia concêntrica leve de ventrículo esquerdo (5,9%), com aumento de espessura de paredes e de massa ventricular esquerda, com preservação de diâmetro diastólico final normal (medidas realizadas pelo modo M a exemplo da figura 1 – anexo 10); e cinco pacientes apresentaram alteração de função diastólica de ventrículo esquerdo (12%) sendo dois destes relacionados à isquemia miocárdica recente (como a acinesia de parede antero-septal apical visualizada na Figura 2 – Anexo 10). Estes dados não apresentaram significância estatística em relação à via de administração, dose utilizada ou tempo de abstinência. Dois pacientes apresentaram prolapso de valva mitral incontinente (0,5%) e os três pacientes com isquemia miocárdica apresentaram insuficiência mitral leve (14,7%), além de três pacientes, sem outras alterações, com insuficiência mitral tipo escape (14,7%). Apenas seis pacientes apresentaram alteração de função diastólica dentre os 35 que fizeram o exame, sendo 83% das avaliações normais (exemplo na Figura 3 – Anexo10).

O paciente número 11, que apresentou isquemia ao eletrocardiograma de repouso, apresentou acinesia de parede ântero-septal média apical com fração de ejeção calculada pelo método de Simpson estimada em 30% (figura 2 – anexo 10) e o paciente número 40, que também apresentou isquemia ao eletrocardiograma, teve diagnosticada hipocinesia de parede inferior e de parede livre de ventrículo direito, com fração de ejeção estimada em 47% (únicas frações de ejeção menores que 55%).

Não houve pacientes com suspeita de aneurisma de aorta torácica nesta amostragem.

4.4.6- Avaliação de vasodilatação mediada pelo fluxo

Apenas 14 pacientes compareceram à avaliação de vasodilatação mediada pelo fluxo (VMF) com tempo de abstinência variando de 1.642 a 2 dias (média de 203 dias e mediana de 30 dias). Dentre estes, 10 pacientes apresentaram pouca vasodilatação

(menor que 10%) mediada pelo fluxo em relação ao diâmetro de repouso, e posterior vasodilatação normal quando do uso de nitroglicerina sublingual, indicando uma disfunção endotelial (como no exemplo de seqüência de medidas do diâmetro da artéria braquial de um destes pacientes é ilustrado no Anexo 14, Figuras 1 e 2).

Este achado apresentou significância estatística em relação ao tempo de abstinência destes pacientes (até 30 dias $p=0,051$ e até 60 dias $p=0,002$), em contrapartida não houve correlação com modo de uso, dose ou alterações nos exames laboratoriais e de imagem ($p>1$).

4.4.7- Cintilografia miocárdica e cateterismo cardíaco

Ao cateterismo cardíaco do paciente número 11, realizado após três meses, evidenciou-se oclusão da artéria descendente anterior proximal com circulação colateral e lesão rasa da coronária direita, mantendo fração de ejeção de 59%. A cintilografia de perfusão miocárdica revelou hipoperfusão persistente em parede anterior, antero-septal e ápice com grau de isquemia associada e fração de ejeção de 33% (Anexo 10). Seria encaminhado para intervenção, mas perdeu seguimento por algum tempo decorrente de recaída seguida de reclusão prisional.

O paciente número 40 realizou cateterismo cardíaco em internação pós segundo dia de dor precordial, sendo trombolisado neste dia e evoluindo com dor recorrente e BAVT intermitente. Na angiocoronariografia revelou-se obstruções de 35% em descendente anterior proximal, 75% em primeiro ramo diagonal, 85% em circunflexa proximal e 100% em coronária direita proximal com circulação colateral de circunflexa e de descendente anterior. Este paciente foi submetido à angioplastia de coronária direita com sucesso, recebendo alta para nova estratificação não invasiva posterior. Neste meio tempo foi avaliado no presente estudo, mas não manteve seu seguimento no ambulatório de substâncias psicoativas por apresentar novo episódio de dor precordial durante uma recaída e ter sido submetido à revascularização miocárdica (mamária esquerda – descendente anterior, mamária direita – coronária direita, safena – marginal seqüencial diagonal).

4.4.8- Monitorização ambulatorial da pressão arterial

O único paciente submetido à MAPA manteve medidas de pressão arterial acima de 135x70 mmHg durante todo o dia, sem descenso noturno satisfatório, com PAM entre 89 e 128 mmHg, média de 105. Neste dia refere não ter usado cocaína, mas sim no dia anterior.

4.4.9- Reavaliação clínica

Na avaliação prospectiva não foram encontrados através dos telefones registrados no hospital 21 pacientes (52,5%); foram encontrados e marcaram a data da reavaliação, mas não compareceram quatro pacientes. O paciente número 1 foi encontrado morto em cidade diferente da de moradia e não foi possível obter com a família a causa mortis; o paciente número 11 foi detido por delito cometido, segundo familiar, para obtenção de dinheiro a ser gasto com a droga. Dentre os 14 pacientes que compareceram para a última etapa, quatro mantiveram-se abstinentes desde sua inclusão no estudo e negavam sintomas cardiovasculares; três mantinham-se abstinentes há mais de 30 dias também sem sintomas; sete pacientes mantinham lapsos ou recaídas mensais, dentre estes, cinco não tinham mais de seis meses decorridos da inclusão e dois mantinham dores torácicas atípicas relacionadas ao uso como única sintomatologia referida.

5- DISCUSSÃO

Este estudo propõe-se a avaliar uma parcela crescente da população brasileira que é bastante marginalizada, sendo pouco estudada e pouco reconhecida, portanto. A tentativa de determinar alterações que possam sugerir que estes pacientes, jovens, relativamente com poucos fatores de risco convencionais, encontram-se com maior ou menor risco de complicações cardiovasculares proporcionaria uma chance de tratamento precoce e, talvez, evitaria o infarto miocárdico entre outros desfechos.

Esses dados têm importância, pois as doenças infecciosas que na década de 80 tiveram alta disseminação entre os usuários de drogas injetáveis, foram combatidas aparentemente com bom resultado, indicando que a informação poderia ter algum impacto entre os usuários, em relação a sua saúde cardiovascular.

Alguns pacientes tiveram dificuldade em responder com precisão a algumas perguntas do questionário, mas foram incluídos mesmo assim, principalmente aqueles cujo tempo de abstinência fora menor que 48 horas, e que se mostravam pouco concentrados e tiveram perguntas não respondidas. Outra dificuldade encontrada foi a realização de exames que deveriam ser realizados pelos pacientes sem supervisão. Não colheram exames gerais 14 pacientes, exame de PCR ultra-sensível 15 pacientes e CPK 21 pacientes por não marcarem a data de coleta. Não realizaram radiografia do tórax 20 pacientes por não terem agendado ou retornado no dia do exame. Não compareceram ao dia de exame físico, faltando à primeira consulta cinco pacientes; não realizando eletrocardiograma cinco pacientes; não realizando ecocardiograma e teste ergométrico seis pacientes, dentre eles o paciente número 40 que sofreu intervenção após infarto sem intervalo para estas avaliações.

Em relação às características sociodemográficas neste estudo, encontram-se características que condizem com levantamentos realizados previamente, no estado de São Paulo por Guindalini et al. (2006) e no Brasil por Calini et al. (2001). A maioria dos usuários é composta por homens (90%), brancos (95%) e jovens (17 a 50 anos, média de idade de 32,3 anos). Nesta casuística a média de idade foi mais elevada que no estudo realizado no Estado de São Paulo, o que pode estar relacionado à forma de seleção dos pacientes (todos já em tratamento para dependência). Quase 60% solteiros, 46% com filhos, mas 66,7% morando em casa de familiares, o que pode indicar a falta de independência financeira destes pacientes secundária a altos gastos no consumo da substância.

A escolaridade neste levantamento foi maior que o visto no levantamento estadual, tendo completado o primeiro grau 12% e o segundo grau 45% dos entrevistados, porém 50% dos pacientes referiam repetências em algum momento da vida escolar.

O início de consumo de álcool e tabaco foi precoce, média em idade escolar, e em muitas entrevistas foram citadas situações familiares que influenciaram esta iniciação. Em seguida a média de idade de início de consumo de cannabis ativa (idade ginásial) e posteriormente de cocaína e derivados (adulto jovem), condizentes com dados epidemiológicos brasileiros (Calini et al./2001 e Guindalini et al./2006).

A instabilidade de vínculos empregatícios não ficou estabelecida nos dados de entrevista inicial, mas quando declarando fonte atual de renda, 41,5% dos pacientes relataram depender de fonte não trabalhista, como da previdência social ou de recursos de familiares, geralmente os pais.

O nível de ganho monetário foi muito variável, mas nota-se que os pacientes tenderam a gastar em um dia uma quantidade significativa da sua renda e que o gasto foi maior com drogas que com álcool. Alguns pacientes, durante a entrevista, revelaram que fazer serviços para traficantes, como transporte de drogas, e vender objetos pessoais puderam garantir o acesso à cocaína e ao crack em diversos episódios. Até 42% dos pacientes apresentou envolvimento com atividades ilegais visando à obtenção da substância psicoativa, além dos 76,3% dos pacientes que dirigiam veículos durante o efeito da droga, evidenciando um risco não somente à saúde destes pacientes, mas também à sua vida e sua inserção social.

Durante a realização do estudo a evasão foi um importante viés. A avaliação pós seis meses foi obtida em menos de 50% dos casos. O curto tempo médio de moradia na mesma residência, além da impossibilidade de localização de muitos pacientes que informaram telefones incorretos, provavelmente motivados pelo uso de substância ilícita, desconhecimento deste fato pelos familiares, e freqüente associação a ações ilegais, também dificultaram o seguimento prospectivo destes pacientes. Além disso, os exames que dependiam de agendamento pelo próprio paciente ou retorno em outra data tiveram limitado comparecimento (menos de 60% no total).

As comorbidades mais freqüentemente mencionadas podem se relacionar aos achados de comportamento e estilo de vida, como a litíase renal pode estar relacionada ao hábito de consumir a cocaína e o crack por até 72 horas sem hidratação neste período e, muitas vezes, concomitantemente ao consumo de álcool promovendo a desidratação freqüente. A doença pulmonar obstrutiva crônica também citada por estar relacionada ao tabagismo e ao uso de canabis, muito freqüentes entre os entrevistados (acima de 95% destes). Ambos têm uma freqüência de exposição, na maioria das vezes, diária e promovem a aspiração de substâncias produzidas com a queima dos cigarros prejudiciais ao pulmão e mucosa digestiva alta. A rinossinusite é mais comum entre os usuários intranasais de cocaína e na presente amostra os quatro pacientes que sofriam desta comorbidade utilizavam cocaína em pó e crack.

Chamou à atenção a prevalência de algumas doenças transmissíveis entre os pacientes, apenas dois portando o vírus da imunodeficiência humana e sua contaminação aparentemente há mais de 15 anos, mas quatro já haviam se submetido a tratamento por sífilis (50% há menos de três anos), e cinco se encontram em acompanhamento por hepatite C. Apesar do hábito de uso endovenoso ter sido raro nesta amostra, infere-se que outros hábitos podem manter estes pacientes em risco de transmissão e contágio por doenças infecto-contagiosas.

Quanto aos fatores de risco para doenças cardiovasculares, foram encontradas baixas incidências de hipertensão (5,1%), dislipidemia (28,2%) e diabetes (7,7%), provavelmente pela faixa etária da amostra ser mais baixa. O antecedente familiar de doença cardiovascular foi significativo em 20% dos entrevistados, mas não foram estes que apresentaram alterações cardiovasculares. Detectou-se a alta incidência de tabagismo (82%) entre os entrevistados. Como visto por Moliterno et al. (1994), o uso da nicotina associado à cocaína pode aumentar a vasoconstrição de segmentos arteriolares com doença aterosclerótica, além de aumentar ainda mais o consumo de oxigênio pelo miocárdio.

O consumo de álcool que, como já foi demonstrado (Corrao et al./2000), pode ser prejudicial ao sistema cardiovascular aumentando risco e mortalidade quando acima de 40 gramas/dia para mulheres e 75 g/d para homens, foi elevado nesta amostra. Dos entrevistados 77% consumiam acima de 100g de álcool ao dia configurando maior

risco cardiovascular. Além disso, o álcool pode elevar a concentração plasmática de metabólitos da cocaína e aumentar, desta forma, o risco cardiovascular nestes pacientes (Henning et al. /1994); porém este estudo não demonstrou significância estatística entre etilismo ou tabagismo e alterações no teste ergométrico, ecocardiograma, vasodilatação mediada pelo fluxo e incidência de infarto miocárdico.

Os fatores de risco, quando baseados no levantamento de fatores de risco cardiovasculares independentes da população brasileira, que se apresentam na população em questão são o tabagismo, o LDL-colesterol acima de 100 mg/dL, a hipertensão arterial, o diabetes melittus, a ingestão de álcool, a renda familiar entre R\$ 600,00 e 1.200,00 e o grau de escolaridade (Piegas et al./2003).

O consumo de cocaína é alto no mês que precedeu a procura de tratamento por estes pacientes, o que pode, por um prejuízo pessoal maior ter motivado esta procura. O tempo de exposição médio (11 anos), muitas vezes interrompido por tentativas de abstinência, também foi longo, demonstrando início precoce de consumo e dificuldade em tratar a dependência.

O uso de outras substâncias psicoativas é mais pronunciado de inalantes e alucinógenos, que não trariam maior risco cardiovascular, mas ainda é bastante citado o consumo de anfetaminas e já surgem as drogas sintéticas, ambas com implicações cardiovasculares para seus consumidores. Apesar de essas drogas surgirem como substâncias de uso secundário o risco cardiovascular não foi significativamente relacionado às mesmas.

Dentre os sintomas referidos, a palpitação esteve presente na metade dos pacientes, sendo mais relacionada ao momento pós consumo (o que é um efeito colateral conhecido destas substâncias), mas também citada em momentos sem relação ao uso. A precordialgia atípica foi mais prevalente que a considerada típica, o que pode estar relacionado a lesões musculares diretas da cocaína, como a rabdomiólise e à desidratação destes pacientes. A dor torácica anginosa foi citada prioritariamente relacionada ao uso da substância, inclusive pelos três pacientes que apresentaram isquemia miocárdica comprovada, podendo indicar pacientes de maior risco de eventos isquêmicos. O que pode

ser de grande risco para estes pacientes é o fato de os mesmo menosprezarem os sintomas anginosos, como visto nesta amostra: entre os três pacientes que apresentaram infarto, nenhum apresentou após estar em tratamento para a dependência química. Todos já haviam apresentado complicações cardiovasculares e não valorizaram os sintomas na primeira abordagem. Além deste fato, dos três, apenas um paciente sabia ter tido complicação isquêmica, mas não referiu o consumo da cocaína no momento do atendimento de emergência e, mesmo ao iniciar o tratamento para dependência, não relacionava o evento ao consumo da substância. Depois da terceira visita, com as informações que adquiriu, concluiu que o uso de cocaína poderia se relacionar a aterosclerose que apresentou ao cateterismo cardíaco. O caso mais grave foi o de número 11 que não sabia ter tido infarto ântero-septal, e na primeira avaliação já apresentava perda de contratilidade de região apical de ventrículo esquerdo ao ecocardiograma. Recaiu várias vezes durante o seguimento, mesmo após ser orientado quanto ao seu risco e mesmo usando medicação, queixando-se de dor típica relacionada ao efeito do crack. Perdeu o seguimento antes de intervenção definitiva.

Conclui-se que os sintomas são mais fortemente relacionados ao risco de eventos isquêmicos ($P=0.003$), mas que estes não são claramente percebidos pelos pacientes que, sob o efeito da substância, tendem a minimizar o sintoma e somente o referem quando questionados diretamente. Aproximadamente 60% dos pacientes que sofreram angina tiveram que ser interrogados diretamente sobre a dor torácica, pois espontaneamente queixavam-se mais freqüentemente de efeitos psicossociais da droga. Esta, talvez seja a melhor abordagem para estes pacientes quando procuram um serviço médico, seja por qual motivo for, questionar sobre a dor torácica e realizar eletrocardiograma na busca por alterações prévias cardiovasculares.

Os exames laboratoriais não foram significativamente relacionados com quantidade, tempo de uso ou abstinência dos pacientes. O PCR ultra-sensível elevado (maior que 0,1) foi mais presente entre os pacientes com menos de 30 dias de abstinência, mas sem significância estatística ($p=0,2\text{mg/dL}$). Poderia indicar um risco cardiovascular maior, como previamente descrito (28,29), entre estes pacientes, mas esta relação não foi totalmente estabelecida. Apesar dessa observação, os pacientes que apresentaram PCR

maior que 2,0 mg/dL apresentavam menor tempo de abstinência e maior quantidade de consumo de cocaína ou crack, indicando maior atividade inflamatória nesses pacientes (exemplo paciente número 1 com evento recente de desidratação grave pós consumo exacerbado de crack apresentou PCR de 11 mg/dL).

As alterações eletrocardiográficas excederam os 29% encontrados por Chakko et al. (1992), sendo inespecíficas do segmento ST (tipo repolarização precoce) em 34% dos pacientes (alterações estas que podem ser encontradas em pacientes adultos jovens, sendo considerado por alguns autores uma variante do normal) (Moffa et al./2001). A presença de bloqueio incompleto de ramo direito em 11,5 % dos pacientes desta amostra, com duração de QRS variando em 120 msec +/-1mseg pode ainda ser uma variante do normal, mas na população geral esta variação está presente em apenas 2,4% dos indivíduos, portanto sugerindo algum grau de alteração de despolarização em via de saída de ventrículo direito nestes pacientes (Moffa et al. / 2001). A sobrecarga de ventrículo esquerdo foi detectada em 5,8%, dentre estes, apenas um com história de hipertensão referida e o outro, apesar de não apresentar alterações nos demais exames realizados, apresentou morte súbita após dez meses da inclusão. Somente dois pacientes apresentavam ao eletrocardiograma seqüela de isquemia com área inativa ântero-septal em um e ínfero-dorsal em outro (5,8%), compatíveis com antecedente de dor precordial típica prévia e internação em UTI por infarto inferior do segundo paciente citado.

Apenas 7,5% dos pacientes incluídos apresentaram algum tipo de isquemia miocárdica, muito abaixo do encontrado em estudo semelhante, realizado por Chakko et al. (1992) que evidenciou 21% de isquemia em eletrocardiograma e ecocardiograma de 52 usuários crônicos de cocaína admitidos em clínica psiquiátrica para tratamento de dependência química. Bem como a hipertrofia e/ou a alteração diastólica de ventrículo esquerdo, presente em menos de 20% dos pacientes, abaixo do esperado segundo a literatura. Acredita-se que a casuística foi pequena para uma avaliação correta da prevalência destes eventos. Quanto às alterações valvares, por uso endovenoso ser muito restrito neste grupo, foram encontradas dentro da estatística esperada para a população normal.

Não realizaram estudo de vasodilatação mediada pelo fluxo mais de 50% dos pacientes. Como houve atraso da realização dos exames em virtude da importação de medicação e adequação do aparelho de ecocardiograma utilizados para o exame de vasodilatação mediada pelo fluxo, os pacientes foram reconvocados para tal em 2006, a maioria após seis meses de inclusão no estudo. Deste modo, 27 pacientes não compareceram para realização deste exame. Um por morte súbita um mês antes de ser convocado, outro por estar em período de recuperação pós revascularização do miocárdio, três alegaram falta de tempo por trabalharem e morarem fora da cidade e os demais por não terem sido encontrados nos telefones que haviam deixado como referência.

A vasodilatação mediada pelo fluxo foi significativamente menor quando o paciente submetido ao teste tinha tempo de abstinência menor que 30 dias ($p=0,06$). Isso poderia indicar uma ação da cocaína diretamente tóxica ao endotélio, levando a uma resposta generalizada de menor vasodilatação endotélio dependente, e aumentando o risco cardiovascular destes pacientes (Celermajer et al. / 1992). Essa alteração poderia explicar, em parte, a aterosclerose acelerada e maior risco de eventos cardiovasculares já descritos acima nestes pacientes (Albert et al./2003 e Ridker et al./2001). Mesmo com até 60 dias de abstinência a vasodilatação mediada pelo fluxo foi significativamente menor ($p=0,002$), o que pode manter elevado o risco cardiovascular destes pacientes por pelo menos até 60 dias de abstinência.

O teste ergométrico com elevação exacerbada de pressão arterial (PAS maior que 200mmHg no segundo estágio do Ellestad) que ocorreu com dez pacientes, pode não estar relacionado com aumento de mortalidade cardiovascular, mas teve relação com o tempo de abstinências destes pacientes com significância estatística quando menor que 30 dias ($p=0,004$). Assim, também pode indicar menor responsividade endotelial de vasodilatação generalizada nestes pacientes em períodos curtos de abstinência.

Todos os pacientes foram orientados a não fumar seis horas antes da realização dos exames na tentativa de reduzir a influência da nicotina nos resultados (Celermajer et al./1992 e Yugar-Toledo et al./2004).

6- CONCLUSÃO

Entre usuários crônicos de cocaína e/ou derivados que tenham procurado o Ambulatório de Substâncias Psicoativas do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, observou-se:

1- Perfil sócio-demográfico da amostra e perfil de uso de substâncias psicoativas

- A maioria da amostra constituiu-se de homens, brancos, jovens, solteiros, morando em casa de familiares, com repetência escolar frequente, com baixa prevalência de prática religiosa.
- O consumo de tabaco e álcool teve início em idade escolar e é bastante frequente. O uso de cannabis ativa é mais prevalente nesta população. Ainda a maioria desta refere uso de outras substâncias psicoativas concomitantemente.
- O consumo de cocaína teve início mais tardio e tem frequência de uso mais prevalente maior que cinco dias por semana.

2- Perfil da avaliação cardiológica dos pacientes

- O fator de risco para doenças cardiovasculares mais prevalente entre os pacientes foi o tabagismo. Os fatores presentes menos prevalentes foram: o consumo diário de álcool, dislipidemia, hipertensão e diabetes.
- A alteração laboratorial que implica em maior risco para doenças cardiovasculares que aparentou estar relacionada ao uso de cocaína e derivados foi a proteína C reativa.
- A presença de isquemia miocárdica ao repouso foi de apenas 7,5% (determinada apenas por meio de exames dirigidos, pois na anamnese não foi possível detectar esta alteração), e ao esforço de 5%.
- A presença de alteração de função ventricular esquerda sistólica foi de 5% e diastólica de 12%.
- A presença de valvopatia foi detectada em 15%.
- A presença de alteração de reatividade endotelial foi detectada em 71% dos pacientes

que se submeteram a esta avaliação. A abstinência maior do que 60 dias parece reverter tal alteração.

Não foi possível a avaliação prospectiva de 64% dos pacientes que não atenderam à reconvocação. Dos demais pacientes apenas quatro referiram abstinência mantida e melhora dos sintomas referidos previamente.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albert MA, Glynn, JR, Ridker, PM. Plasma concentration of C-reactive protein and the calculated Framingham coronary heart disease risk score. *Circulation* 2003; 108: 161-165.

Andrade, J. II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Brás Cardiol* 2002; 78.

Branch, CA, Knuepfer, MM. Causes of differential cardiovascular sensitivity to cocaine II: sympathetic, metabolic and cardiac effects. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271: 1103-1113.

Brickner, ME, Willard, JE, Eichhorn, EJ, Black, J, Grayburn, PA Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation* 1991; 84: 1130-1135.

Calini, EA, Galduróz. JCF, Noto, AR, Nappo, SA (2001). I Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil: Estudo Envolvendo as 107 Maiores Cidades do País. CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas), UNIFESP Universidade Federal de São Paulo 2001.

Catterall, W, Mackie, K. Local anesthetics. In: Hardman, JG, Limbird, LE, Gilman, AG (Eds.), *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, Ch 15, 10th edn. 2001 (p.376). New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.

Celermajer, DS, Sorensen, K E, Gooch, V M, Spiegelhalter, D J, Miller, O I, Sullivan, I D, Lloyd, J K, Deanfield, J E Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *The Lancet* 1992; 340: 1112-1115.

Chakko, SAF, Thomas, AM, Milanes, FJ, Kessler, KM, Myerburg, RJ Cardiac manifestations of cocaine abuse: a cross-sectional study of asymptomatic men with history of long-term abuse of crack cocaine *Journal of the American College of Cardiology* 1992; 1: 1168-1174.

Chow, MJ, Ambre, JJ, Ruo, TI, Atkinson, AJ Jr., Bowsher, DJ, Fischman, MW Kinetics of cocaine distribution, elimination and chronotropic effects. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 38, 318-324.

Corrao, G, Rubbiati, L, Bagnardi, V, Zambon, A, Poikolainen, K Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000 Oct; 95 (10): 1505-23.

Correti, MC Anderson, TJ, Benjamin, EJ, Celermajer, D, Charbonneau, F, Creager, MA, Deanfield, J, Drexler, H, Gerhard-Herman, M Herrington, D, Vallance, P, Vita, J, Vogel, R Guidelines for the ultrasound assesment of endothelial-dependent flow mediated vasodilatation of the brachial artery. J Am Coll Cardiology.2002; 39:257-265.

Cregler, LL, Mark, H. Medical complication of cocaine abuse. New Eng J Med 1986; 315(23):1495-1500.

Ellestad, MD, Allen, W, Wan, MCK ,Kemp, GL Maximal treadmill stress testing for cardiovascular evaluation. Circulation 1969: 39- 517.

Evans, SM, Cone, EJ, Henningfield, JE Arterial and venous cocaine plasma concentrations in humans:relationship to route of administration, cardiovascular effects and subjective effects. J Pharmacol Exp Ther 1996; 279: 1345-1356.

Farré, M, De la Torre, R, Llorente, M, Lamas, X, Ugena, B, Segura, J, Cami, J Alchool and cocaine interactions in humans. J Pharmacol Exp Ther 1993; 266: 1364-1373.

Gibbons, RJ, Balady, GJ, Bricker, JT, Chaitman, BR, Fletcher, GF, Froelicher, VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing. Summary Article: a report of The American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Committee to update the 1997 Exercise Testing Guidelines). Circulation. 2002; 106:1883-92.

Guindalini, C, Vallanda, H, Breen, G, Laranjeira, R, Concurrent crack and powder cocaine users from São Paulo: Do They represent a different group? BMC public Health 2006: 6-10.

Harris, DS, Everhart, ET, Mendeelson J, Jones, RT, The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. Drug Alchool Dependent 2003; 72: 169-182.

Hart, CL, Jatlow, P, Sevarino, KA, McCance-Katz, EF,Comparison of intravenous cocaethylene and cocaine in humans. Psychopharmacology 2000; 149: 153-162.

Heatherton, TF, Kozlowiski, LT, Fricker, RC, Fagerstrom, KO The Fagerstrom Test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. Br J Addict 1991 Sep; 86(9):1119-27.

Henning, RJ, Wilson, LD, Glauser, JM Cocaine plus ethanol is more cardiotoxic than cocaine or ethanol alone. Crit Care Med. 1994; 22: 1896-1906.

Higgins, CB Essentials of Cardiac radiology and imaging. Philadelphia: JB Lippincott, 1992: 1-48.

Hollander, JE, Todd, KH, Green, G, Heilpern, KL, Karras, DJ, Singer, AJ, Brogan, GX, Funk, JP, Strahan, JB, Chest Pain associated with cocaine: an assessment of prevalence in suburban and urban emergency departments. Ann Emerg Med 1995; 26(6): 671-676.

Hollander, JE, Hoffman, RS, Bursteni, JL, Shih, RD, Thode, HCJr. Cocaine-associated myocardial infarction. Mortality and complications. Cocaine-Associated Myocardial Infarction Study Group. Arch Intern Med 1995; 155(10): 1081-1086.

Isner, JM, Estes, NA, Thompson, PD, Constanzo-Nordin, MR, Subramanian, R, Miller, G, Katsas, G, Sweeney, K, Stuner, WQ, Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. N Engl J Med 1986; 315: 1438-1443.

Kneupfer, MM Cardiovascular disorders associated with cocaine use: myths and truths. Pharmacology & Therapeutics 2003; 97: 181-222.

Lange, RA, Hillis, DL, Cardiovascular complications of cocaine use. New Eng J Med 2001; 345(5): 351-358.

McLellan et al. Addiction severity index (ASI) In Escalas de Avaliação Clínica em Psiquiatria e Psicofarmacologia. São Paulo: Lemos Editorial, 2000.

Moliterno, DJ, Willard, JE, Lange, RA, Negus, BH, Behrer, JD, Glamann, DB, Landau, C, Rossen, JD, Winniford, MD, Hillis, LD Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine cigarette smoking or both. New Eng J Med 1994; 330: 454-459.

Moffa, JP, Sanches, PCR, In: Tranchesí Eletrocardiograma Normal e Patológico. 7 ed. São Paulo: Rocca, 2001; 99-126 e 153-490.

Nayak, P.K., Misra, A.L., Mulé, S.J. Physiological disposition and biotransformation of [³H] cocaine in acutely and chronically treated rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 1976; 196,556-569.

Otto, C M, In: Textbook of Clinical Echocardiography 3trd ed. Elsevier Sounders, Philadelphia, 2004.

Petersen, RC, History of Cocaine. NIDA Res Monogr 1977; 13: 17-34.

Piegas, LS, Avezum, A, Pereira, JCR, et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil (AFIRMAR). *Am Heart J* 2003; 146: 331-8.

Ridker, PM, Stampfer, MJ, Rifai, N, Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocystein, lipoprotein-A, and standard cholesterol screening as predictor of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285: 2481-2485.

Satran, A, Bart, BA, Henry, CR, Murad, MB, Talukdar, A, Satran, D, Henry, TD, Increased prevalence of coronary artery aneurysms among cocaine users. *Circulation* 2005; 111: 2424-2429.

Virmani, R, Robinovitz, M, Smialek, JE, Smyth, DF, Cardiovascular effects of cocaine: An autopsy study of 40 patients. *Am Heart J* 1988; 5: 1068-1076.

Weber, JE, Shofer, FS, Larkin, L, Kalaria, AS, Hollander, JE, Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *New Eng J Med* 2003; 348 (6): 510-517.

Weiner, RS, Lockhart, JT, Schwartz, RG, Dilated cardiomyopathy and cocaine abuse. *The Am J of Med* 1986; 81: 699-701.

Yugar-Toledo, JC, Tanus-Santos, JE, Sabha, M, Sousa, MG, Cittadino, M, Tácio, LHB, Jr. Moreno, H, Uncontrolled hypertension, uncompensated type II diabetes, and smoking have different patterns of vascular dysfunction. *Chest* 2004; 125 (3): 823-30.

IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Hipertensão* 2002; 5: 123-63.

8- ANEXOS

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Autorização para Participar de um Projeto de Pesquisa

Estudo da Prevalência de Doenças Cardiovasculares em Usuários e Ex-Usuários de Cocaína

Informações sobre o risco cardiovascular em usuários de cocaína

A cocaína pode causar várias alterações cardiovasculares em seu uso agudo e crônico. Acreditamos que os efeitos deste uso possam ser aterosclerose acelerada ("depósito de gordura na parede dos vasos"), apoptose de cardiomiócitos ("morte das células do coração"), dano miocítico induzido por sistema simpatoadrenal ("lesão das células do coração por ação do Sistema Nervoso"), arritmias crônicas, hipertrofia miocárdica ("aumento da massa muscular do coração"), miocardiopatia dilatada ("dilatação e enfraquecimento do coração"), ação tóxica direta em coronárias (artérias do miocárdio), crises convulsivas, crises hipertensivas e colapso cardiovascular, mas ainda não conseguimos unir tais informações para entendermos o mecanismo destas alterações. Muitas destas encontradas em minorias de usuários de cocaína em suas diversas formas (infarto agudo do miocárdio em 20 a 30 %) podem colocar em risco a sobrevivência destes pacientes, e no Brasil não temos estatísticas que comprovem o comprometimento cardiovascular desta população em crescimento, principalmente entre os jovens.

Objetivos desta Pesquisa

Determinar a porcentagem de pacientes usuários e ex-usuários de cocaína que apresentam alterações cardiovasculares (doenças do coração e circulação). Avaliar entre os pacientes a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares (alterações de hábitos e de exames de sangue que podem levar a doenças do coração).

Duração do Estudo

A duração máxima de avaliação e acompanhamento esperada será de 1 ano. Nesse período você entende que será avaliado em consultas médicas regulares e será submetido a exames laboratoriais (de sangue) e diagnósticos como eletrocardiograma, radiografia de tórax, ecocardiograma transtorácico, teste ergométrico, avaliação de vasodilatação fluxo mediada e se necessário: ecocardiograma transesofágico, holter, MAPA, índice bráquio-tornozelo.

Número Esperado de Pessoas que Participarão desta Pesquisa

Esperamos avaliar aproximadamente 50 pacientes acompanhados no HC-UNICAMP

Natureza dos procedimentos do Estudo

Você entende que será avaliado clinicamente em busca de doenças cardiovasculares durante todo o período do estudo, sendo que deverá comparecer a visitas previamente marcadas e convocações eventuais para maiores informações e resultados de exames.

Visita 1 semana 1 (seleção)

Com o objetivo de determinar se você é elegível para este estudo você comparecerá a uma visita de Seleção. Neste momento você será solicitado a ler e assinar este termo de consentimento livre e esclarecido e decidir se deseja mesmo participar desta pesquisa.

Visita 1 ou visita 2, semana 2

Seu médico irá verificar a sua adesão aos critérios de inclusão. Será anotada a sua história médica (que deverá ser informada por você sem omissões). Serão coletadas informações sobre consumo de álcool, tabagismo, tempo de uso e forma de uso de cocaína e derivados, caracterização dos sintomas cardiovasculares durante o uso da droga e da abstinência da mesma, tempo de abstinência, caracterização de atividade física diária. Será realizado um exame físico, incluindo peso e altura. Serão medidos seus sinais vitais. Seu médico fará uma avaliação de risco cardiovascular. Serão pedidos exames laboratoriais de sangue para avaliação de fatores que podem aumentar o seu risco de ter uma doença cardíaca (glicemia, colesterol total e frações, triglicérides, hormônios tireoideanos, proteína C reativa (demonstra inflamação), hemograma, análise bioquímica inicial, coagulograma, enzimas hepáticas, e sorologias de sífilis e hepatites). Será ainda realizado eletrocardiograma de 12 derivações, e solicitada radiografia de tórax. Será marcada uma visita 3 em aproximadamente duas semanas para receber resultados de exames e realizar os demais exames.

Visita 3 semana 3 a 4

Nesta visita serão novamente avaliados os sintomas de doenças cardiovasculares, medidos os sinais vitais e você será submetido a novos exames: ecocardiograma transtorácico, teste ergométrico, e serão marcados MAPA e Holter, se necessário.

Visita 4 semana 5 a 8

Nesta visita você será novamente entrevistado e examinado pelo seu médico e então será submetido a avaliação de reatividade endotelial. Receberá informações sobre os exames anteriores e, se necessário será encaminhado para novos exames para investigações mais aprofundadas de doenças do coração e dos vasos sanguíneos.

Visita 4 semana 20

Nesta visita você será somente entrevistado e examinado (em busca de qualquer mudança em seu estado de saúde), e se for o seu caso, serão vistos os exames mais específicos realizados.

Visita 5 semana 40 (visita final)

Nesta visita repetiremos os procedimentos da visita 4 e então será encerrada a pesquisa, e você será encaminhado para acompanhamento com cardiologista se for necessário.

Riscos e Benefícios

Assim como acontece em toda pesquisa os procedimentos aos que você será submetido envolvem riscos (baixos no caso dos exames relacionados acima) e desconforto para você. Você fica sabendo agora que caso sejam detectados riscos elevados ou doença cardíaca serão introduzidos os tratamentos mais adequados vigentes para seu caso (sendo que isso pode incluir medicação via oral, via endovenosa, procedimentos invasivos como cateterismo cardíaco e até mesmo cirurgia cardíaca e vascular).

Caso você seja mulher em idade fértil deverá avisar seu médico se estiver grávida para que cuidados especiais sejam tomados para realização de alguns exames diagnósticos e suspensão de outros.

Alguns estudos sugerem que pacientes que fazem ou fizeram uso de cocaína em suas diversas apresentações podem ter maior chance de apresentarem doenças cardiovasculares. Desta forma nesta pesquisa tentaremos diagnosticar precocemente estes problemas e se no seu caso houver doença esta terá iniciado o tratamento precocemente, na tentativa de reduzir sua evolução. Ainda sua participação neste estudo poderá aumentar o conhecimento científico sobre os efeitos do uso de cocaína e auxiliar no tratamento de outros pacientes usuários e ex usuários.

Custos

As visitas clínicas, exames de laboratórios, procedimentos e suprimentos relacionados a esta pesquisa não terão nenhum custo para você.

Direitos pela participação nesta pesquisa

Você entende que a participação nesta pesquisa é voluntária e que, se você decidir não participar, não sofrerá nenhuma penalidade ou perda de benefícios aos quais você tem direito fora deste estudo. Se você resolver participar ainda poderá mudar de idéia sobre continuar no estudo e poderá deixar o estudo assim que decidir. Você entende que deverá informar o seu médico imediatamente sobre esta decisão. Você está ciente de que esta decisão não terá nenhuma influência sobre a disponibilidade de cuidados médicos futuros ou outros benefícios aos quais você tenha direito fora deste estudo.

Se você tiver alguma dúvida sobre a pesquisa entre em contato com Dra. Daniela Camargo de Oliveira que poderá ser encontrada no seguinte endereço Rua Vital Brasil 251, 2º andar Unidade Coronária, faixa verde, telefone (19) 37888788.

Se você tiver dúvida em relação aos seus direitos como participante da pesquisa entre em contato com a Presidente Profa. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP na Rua Tessalina Vieira de Camargo 126 – Caixa Postal 6111 – Distrito de Barão Geraldo – Campinas/SP e no telefone (19) 37888936.

Se você sofrer qualquer dano como resultado direto de sua participação nesta pesquisa você está ciente de que o tratamento médico estará a sua disposição através da Dra. Daniela Camargo de Oliveira e do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, sendo os custos desse tratamento nulos para você.

Você compreende que você ou seu representante legal será informado prontamente de qualquer nova informação que possa afetar a sua disposição de continuar a participar desta pesquisa.

Você está ciente de que não receberá nenhuma compensação financeira para participar desta pesquisa.

Compensação do Investigador

O investigador ou sua instituição não receberá compensação financeira pela participação nesta pesquisa.

Confidencialidade

Você está ciente de que todos os registros médicos e materiais de pesquisa que poderiam identificá-lo serão mantidos confidenciais e que na extensão do que é permitido pelas leis e/ou regulamentos aplicáveis, não estarão disponíveis publicamente. Você compreende que caso os resultados desta pesquisa sejam publicados na literatura médica a sua identidade não será revelada. Com a assinatura deste formulário você concede a sua permissão para que os registros médicos originais sobre você sejam disponibilizados, para revisão, a representantes de órgãos regulatórios aplicáveis e outras agências governamentais, comitês de ética em pesquisa que aprovaram esta pesquisa e a outros médicos, enfermeiras ou pessoas da equipe envolvidas diretamente neste estudo. A revisão destes registros médicos poderá ser feita em respeito a esta pesquisa. Estes registros estarão disponíveis conforme descrito acima mesmo que você se retire da pesquisa. Com a assinatura deste formulário você autoriza a coleta, o relato destes dados e amostras dentro do Brasil para fins desta pesquisa médica ou de saúde.

Responsabilidades

As suas responsabilidades durante o estudo são: Colaborar com o médico no preenchimento de registro clínico; Informar o médico da pesquisa sobre doenças e alergias que você tem ou teve, e também sobre os medicamentos que está tomando e sobre drogas

lícitas ou ilícitas utilizadas no momento e/ou previamente. Participar das visitas marcadas e comparecer assim que possível caso seja convocado fora destas para maiores informações sobre os seus exames. Comparecer para os exames marcados com antecedência na data e horário marcado para não perder o exame.

Consentimento

Eu li ou leram para mim, em linguagem compreensível as informações apresentadas. O conteúdo e o significado destas informações foram completamente explicados e eu tive ampla oportunidade para fazer perguntas e recebi respostas que satisfizeram completamente as questões. Se eu não participar ou interromper minha participação nesta pesquisa, não serei penalizado e não desistirei de meus direitos legais. Com isto, eu me apresento voluntariamente para participar deste estudo.

Declaro que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido para os meus próprios registros.

Paciente ou Responsável legal

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: _____

Investigador

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: _____

O investigador da Pesquisa tem que assinar e colocar a data neste formulário na mesma hora do paciente ou do seu representante legal.

Folha consulta

HC: _____

Iniciais: _____

data _____/_____/_____

Consentimento ()

hora i:_____:_____: f:_____:_____

1ª visita _____/_____/_____

data nascimento _____/_____/_____ idade:_____

sexo ()M ()F etnia ()B ()N ()P ()A

estado civil ()S ()C ()D ()UnEst ()V ()_____ há _____ a

Filhos ()N ()S nº: _____

Escolaridade: nº de anos completos com sucesso: _____; Superior: _____

Atividade Profissional:

Anos de Profissão: ____ Naturalidade: _____ Procedência: _____

Religião: ()Católico ()Pentecostal ()Protestante ()Afro-brasileiras

()espírita ()Judeu ()Islâmico ()Sem ()outras

Praticante: ()sim, ()não

Moradia: () Casa da família ()Casa própria ()Pensão ()Albergues ()____

Quantas pessoas moram: _____ Quantos cômodos: _____

Há quanto tempo neste endereço? _____

Comorbidades Associadas:

()HAS; ()DMID; ()DMNID; ()cardiopatias; ()AVC; ()Insuf.Ven; ()insuf art perif.;
()tireoidopatias; ()dislipidemias; ()nefropatia; () D. auto imunes; ()Dpele; ()cirrose;
() pancreatite; () Hep B; () Hep C; () HIV; () SIDA; ()sífilis; () Tbc; () DPOC;
() epilepsia; () convulsões; () demencia; () neoplasia; () outros : _____

() AF de cardiopatia () AF outros () atividade física___/semana (), Mês (), Ano ().

() tabagismo: início aos ____a; 1 maço/ ____dias, interrompido aos ____a, recaídas () em : _____

FAGERSTRON

Após acordar fuma o 1º cigarro: () <5 min [3]; () 6 a 30 min[2];() 30 a 60 min[1]; () > 60 min[0].

Acha difícil não fumar em lugares onde é proibido? () sim [1] ;() não [2].

Qual o cigarro traz mais satisfação? () o primeiro [1]; () algum outro [0].

Quanto fuma por dia? () > 30 [3]; () 21 a 30 [2]; () 11 a 20 [1]; () <10 [0]. Fuma nas primeiras horas depois de acordar? () sim [1]; () não [0].

Fuma mesmo doente a ponto de ficar de cama ? () sim [1]; () não [1].

() etilismo: início aos ____a; dose ____/____, tipo consumido____ interrompido aos____a, recaídas: () em:_____

Outras: ()maconha – início aos ____a, uso por ____a; interrupção aos ____a;Abstenção ____; frequência_____

Vezes que usou:

Outra drogas:	Últimos dias	Na vida/anos	Via
Álcool	_____	_____	_____
Álcool intoxicação	_____	_____	_____
Heroína	_____	_____	_____
Metadona	_____	_____	_____
Opiáceos	_____	_____	_____
Barbitúricos	_____	_____	_____

Sedativos	_____	_____	_____
Anfetaminas	_____	_____	_____
Maconha	_____	_____	_____
Alucinógenos	_____	_____	_____
Inalantes	_____	_____	_____
Mais de uma	_____	_____	_____
Cocaína	_____	_____	_____

Uso: Idade de início ____ (a), uso por ____ (a); Frequência de uso ____/semana, abstenção (),
 recaídas: () nos anos: ____; Uso tipo: () inalatório, () injetável, () crack pedra ou pó;

Quantidade em gramas: _____ ou pedras: _____

Tempo de abstenção: _____ Último uso ____/____/____

Já estive em ambiente controlado nos últimos 30 dias? () Não; () cadeia/prisão;
 () Tratamento médico; () tratamento para desintoxicação; () Tratamento psiq.;
 () outros. Quantos dias? _____

Medicações em uso: _____

Quantas vezes foi hospitalizado? _____ (delirium, overdose, mas não para desintoxi.)

Há quanto tempo foi a última internação? _____ Mantém alguma sequela física ou
 problema até o presente? _____

Toma alguma medicação para estes problemas? _____

Recebe pensão por estes problemas? _____

Em quantos dias vc apresentou problemas de saúde nos últimos 30 dias?

Quanto este tratamento de saúde é importante agora? ____

Você tem carteira de motorista válida? _____ Possui automóvel? _____

Quanto tempo durou seu emprego, em período integral, mais longo? _____

Alguém contribui para seu sustento? _____ Isso constitui a maior parte do seu ganho? _____

Padrão de emprego habitual nos últimos 3 anos: _____

Quantos dias vc foi pago para trabalhar nos últimos 30 dias? _____ Quantia que recebeu nos últimos 30 dias de: emprego _____ INSS _____ vales _____ pensões _____ familiares _____ ilegal _____

Quantas pessoas dependem de vc para a maior parte de seus gastos (alimentação, casa, etc.)

Quantos dias vc apresentou problemas no emprego nos últimos 30 dias? _____ o quanto isso o incomodou? _____ Quanto é importante aconselhamento sobre esses problemas agora? _____.

Qual substância é o principal problema? _____

Tempo que durou a última abstinência? _____

Recaída atualmente? _____

Quantas vezes teve Delirium tremens? _____ e overdose? _____

Quantas vezes já se tratou? _____ quantas vezes só fez desintoxicação? _____

Quanto gastou nos últimos 30 dias com álcool? _____ e com drogas? _____

Nos últimos 30 dias quantos esteve em tratamento ambulatorial? _____

Quantas vezes apresentou problemas com drogas? _____

Quanto esses problemas o incomodaram (1-10)? _____

Qual a importância de um tratamento para vc agora? _____

Quantas vezes vc foi preso e/ou acusado por: furto/vandalismo? _____ Violação da liberdade vigiada? _____ porte de drogas? _____ falsificação? _____ ofensa armada? _____ saque/furto? _____ roubo? _____ assalto? _____ Incêndio culposos? _____

Estupro? _____ Homicídio/não premeditado? _____ Prostituição? _____ desacato a autoridade? _____ outros? _____

Quantas vezes foi acusado de: conduta desordeira/vadiagem/intoxicação em público? _____

Dirigir intoxicado? _____ violações graves em trânsito? _____ quantos meses já ficou encarcerado? _____

Quantos dias no último mês permaneceu encarcerado? _____ quantos permaneceu envolvido em atividades ilegais visando lucro? _____

Quanto esses problemas são graves para vc (1-10)? _____

Qual a importância de um tratamento para vc agora? _____

Algum familiar teve problemas com álcool ou drogas? _____

Alguém com quem mora tem problemas com álcool ou drogas/medicamentos? _____

Com quem vc passa maior parte do seu tempo livre? _____

Vc apresentou problemas sérios de convivência com: _____

Nos últimos 30 dias vc apresentou conflitos sérios com : sua família? () outros? ()

Quanto ficou incomodado com esses conflitos? () familiares ; () outros.

Qual a importância de um aconselhamento familiar ou social agora? _____

Quantas internações em serviços psiquiátricos? _____

Fora do efeito da droga já apresentou:	em 30 dias	na vida
Depressão grave	()	()
Ansiedade ou tensão graves	()	()
Alucinações	()	()
Problemas de concentração ou de memória	()	()
Problemas em controlar comportamento violento	()	()
Ideação suicida	()	()

Tentativas suicidas () ()

Precisou de medicação () ()

(No momento está)

Obviamente deprimido retraído ()S ()N

Obviamente Hostil ()S ()N

Obviamente ansioso nervoso ()S ()N

Com problemas de percepção de realidade distúrbios de pensamento ou pensamento paranóide ()S ()N

Problemas de concentração ou de memória ()S ()N

Ideação suicida ()S ()N

Sintomas Cardiovasculares: (caracteriza-los na frente dos itens)

() Cefaléia

() Dispnéia

() Tontura/síncope

() Precordialgia / Dor Torácica

() Palpitações

() Claudicação Intermitente

() Edemas

() Sintomas durante o uso

() Sintomas na Abstenção

Exame Físico:

EG _____; Corado (); Hidratado (); Eupneico (); Acianótico (); Afebril ();

Anictérico (); Consciente (); Orientado (); Colaborativo (); _____

PA mse: _____x_____ ; PAmsd: _____x_____ (sentado)

PAmie : _____x_____; PAmid: _____x_____ (deitado)

FC = _____; FR: _____

Carótidas _____

RC _____, _____B _____F, _____

MV _____

Abdomen: RHA _____, Flácido (), fígado (), Baço (), indolor (), Timpânico ()

Extremidades: Pulsos: _____

Edemas () _____

Varizes () _____

Outras observações:

ECG 12 derivações: Ritmo (); P ____ms; PR ____ms; QRS ____ms; Eixo ____G; ST-T

Conclusão: _____

CD: _____

2ª Visita _____/_____/_____

Queixas Específicas: _____

Ao Exame: _____

Exames de Sangue:

Hb _____; Ht _____; L0 _____(_____)

Plt _____; VCM _____; HCM _____; CHCM _____;

Na _____; K _____; Ca _____; Mg _____; Ureia _____; Creat _____;

CT _____; HDL _____; LDL _____; VLDL _____; Trigl _____; Glicemia jejum _____;
AST _____; ALT _____; CPK _____; Prot totais _____; Alb _____; TTPA _____;
TPAP _____; R _____; RNI _____; TSH _____; T4L _____;
PCR _____.

HEP B _____; HEPC _____; VDRL _____; HIV _____;

Teste Ergométrico:

protocolo: _____; minutos atingidos: _____; FC submáxima: _____;
FC máxima: _____; FC basal: _____; FC atingida: _____; PA basal: _____; PAmáxima: _____;
DP: _____; Sintomas: _____

Alterações de ECG: _____ Obs: _____

Ecocardiograma: AO _____; AE _____; VD _____; DDFVE _____; DSFVE _____;
FETeicholtz _____; S _____; PP _____.

Câmaras: _____

Função ventricular sistólica: _____

Função pelo Simpson: _____

E/A _____; TRIV _____; Vel Pulm _____; Vel VSVE _____;

Função Ventricular diastólica: _____

Doppler: _____

Rx Tórax: _____.

VMF: repouso _____

VMF _____ recuperação _____

Nitrato _____

3^a Visita _____/_____/_____

Queixas Específicas: _____

Ao Exame: _____

MAPA: _____

Holter 24 h: _____

Tabela- Ganho mensal de cada paciente e gasto diário com álcool e drogas em reais

Numero	Recebimento mensal	Gasto diário com álcool	Gasto diário com drogas
1	Não respondeu	Não respondeu	Não respondeu
2	Não respondeu	Não respondeu	Não respondeu
3	Não respondeu	0	0
4	850	0	320
5	5000	100	400
6	1000	150	800
7	800	500	500
8	Não respondeu	20	30
9	6000	500	3000
10	1000	15	5000
11	930	100	600
12	3700	500	2000
13	1200	100	100
14	1300	100	400
15	3000	200	800
16	1500	20	100
17	Não respondeu	0	900
18	500	20	500
19	500	20	280
20	700	300	300
21	800	0	300
22	200	150	100
23	2000	50	300
24	2500	100	300
25	900	50	200
26	1100	80	1000
27	Não respondeu	10	0
28	Não respondeu	Não respondeu	Não respondeu
29	580	5	0
30		0	0
31	Não respondeu	Não respondeu	Não respondeu
32	1700	100	150
33	950	400	100
34	1200	150	0
35	650	600	600
36	1200	100	500
37	700	50	500
38	2300	300	700
39	4500	50	2000
40	500	0	0

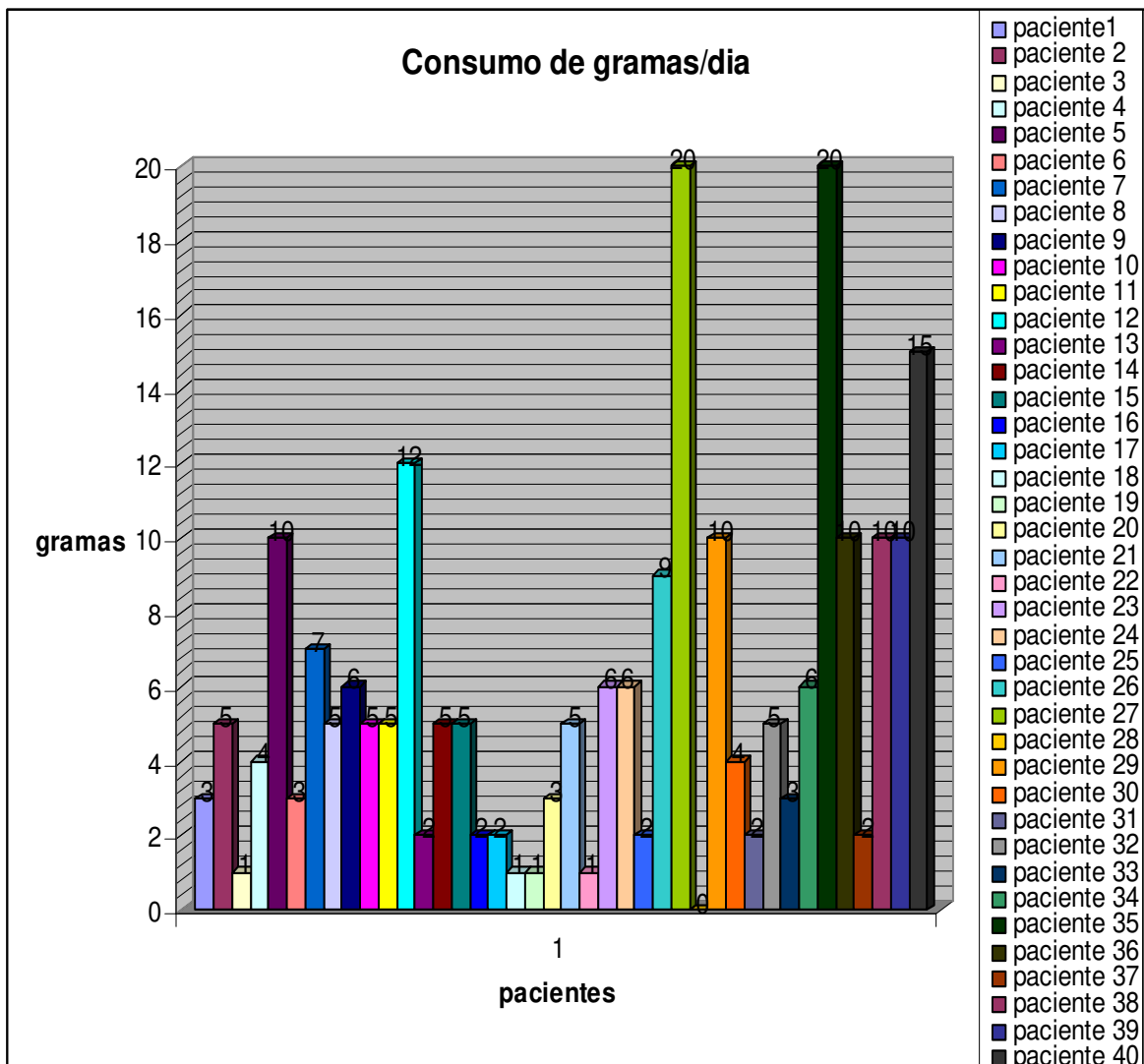


Gráfico 1- Consumo de gramas de cocaína ao dia

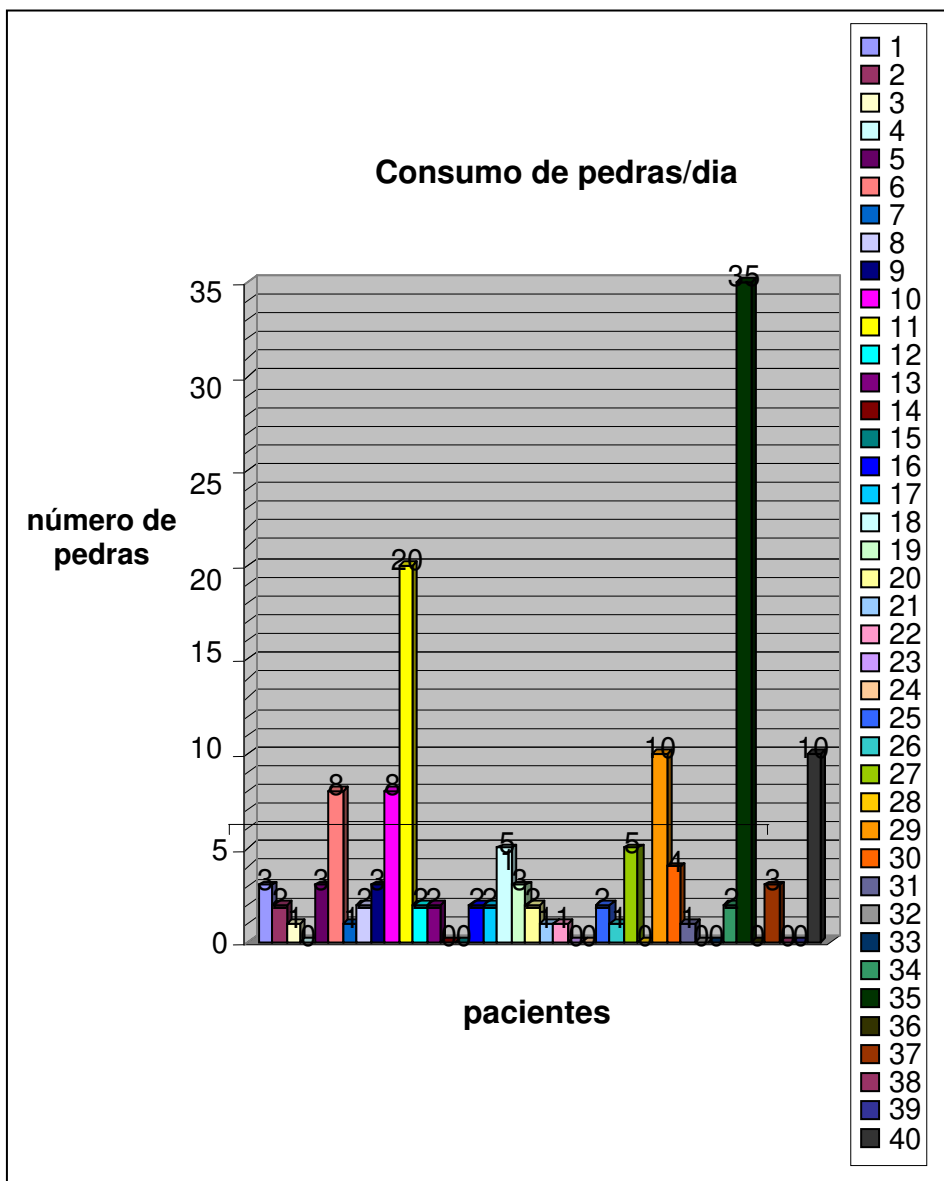


Gráfico 2- Consumo de pedras de crack ao dia

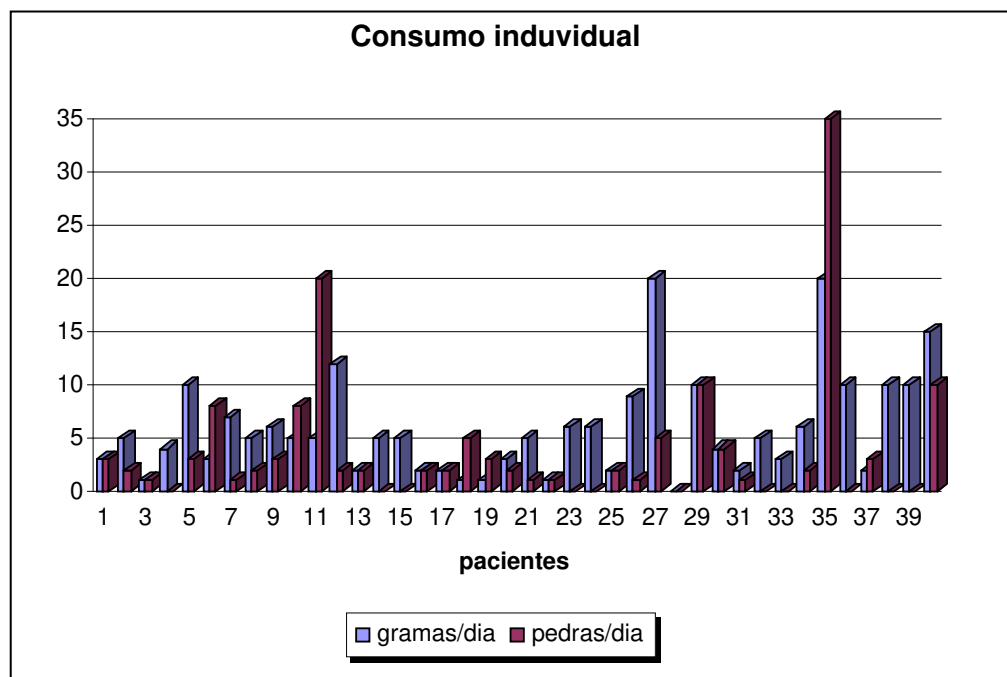


Gráfico 3- Consumo individual de cocaína em gramas e crack em número de pedras

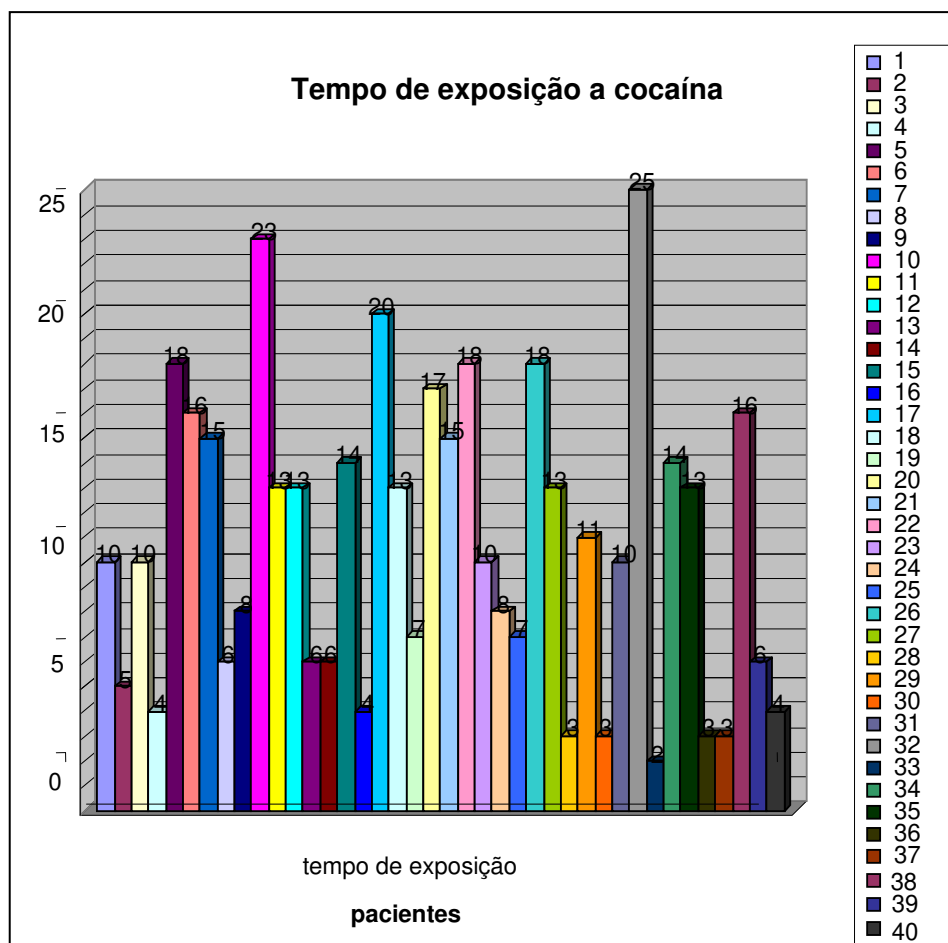


Gráfico 4- Tempo de exposição à cocaína e derivados na vida (anos)

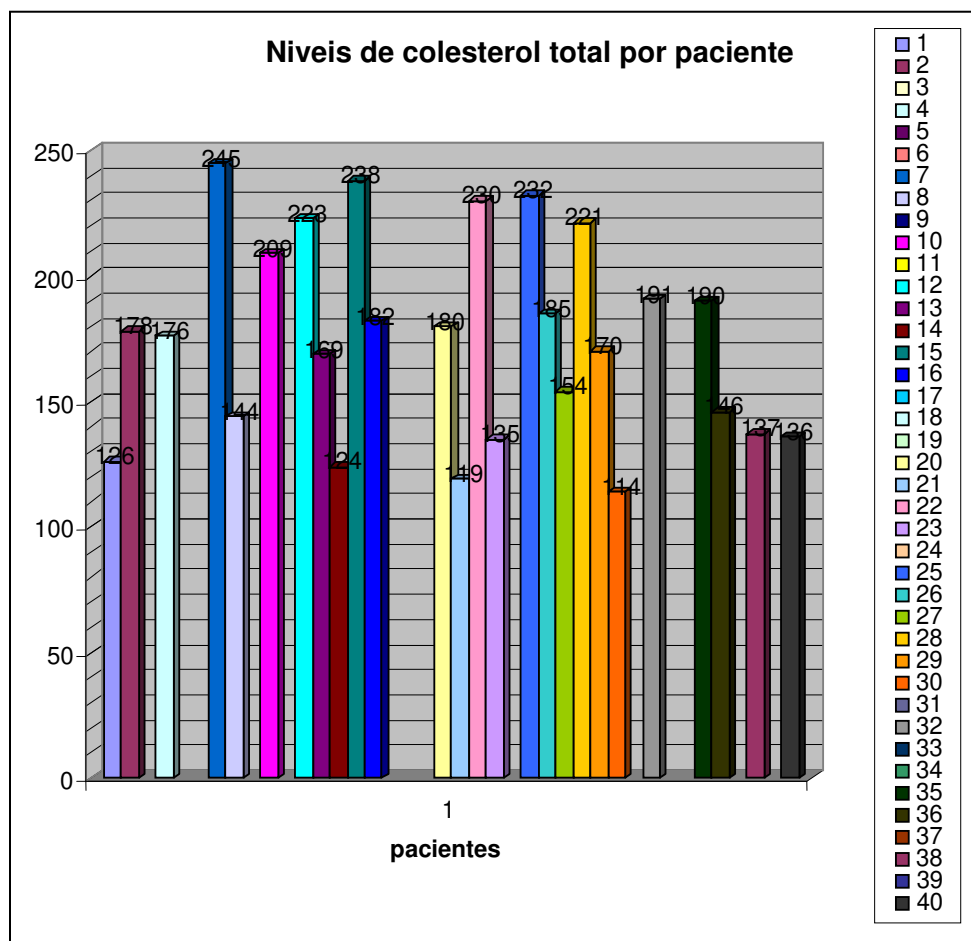


Gráfico 5- Níveis de colesterol total por paciente (mg/dL)

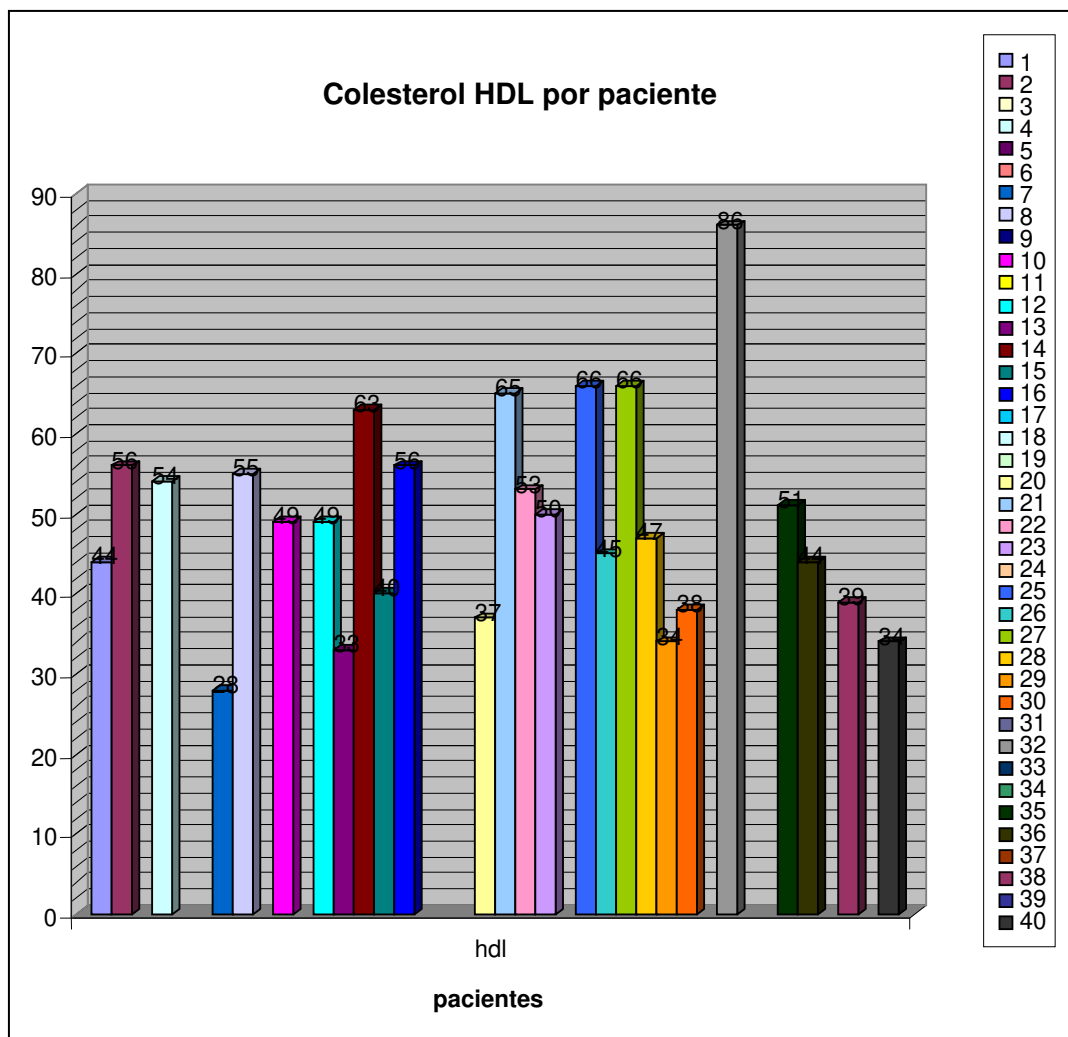


Gráfico 6- Níveis de colesterol HDL por paciente (mg/dL)

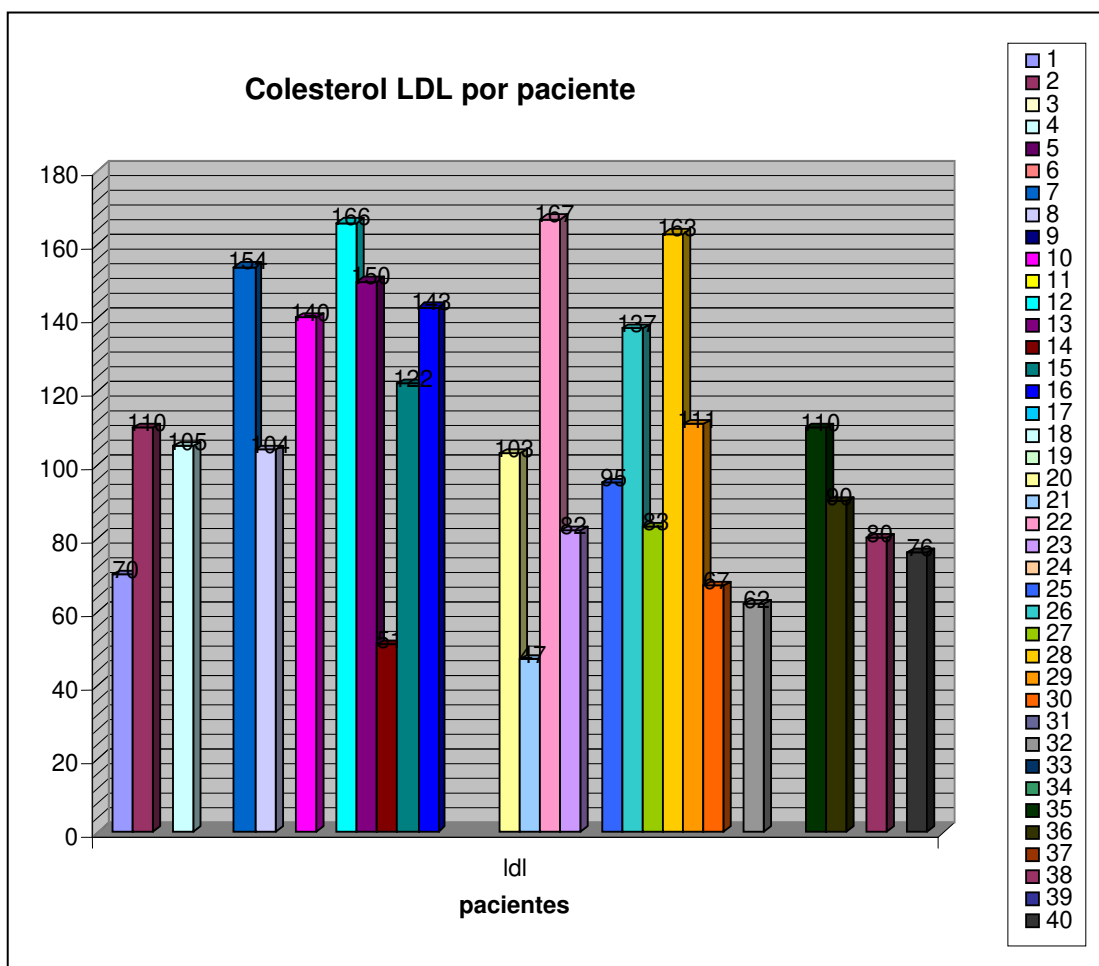


Gráfico 7- Níveis de colesterol LDL por paciente (mg/dL)

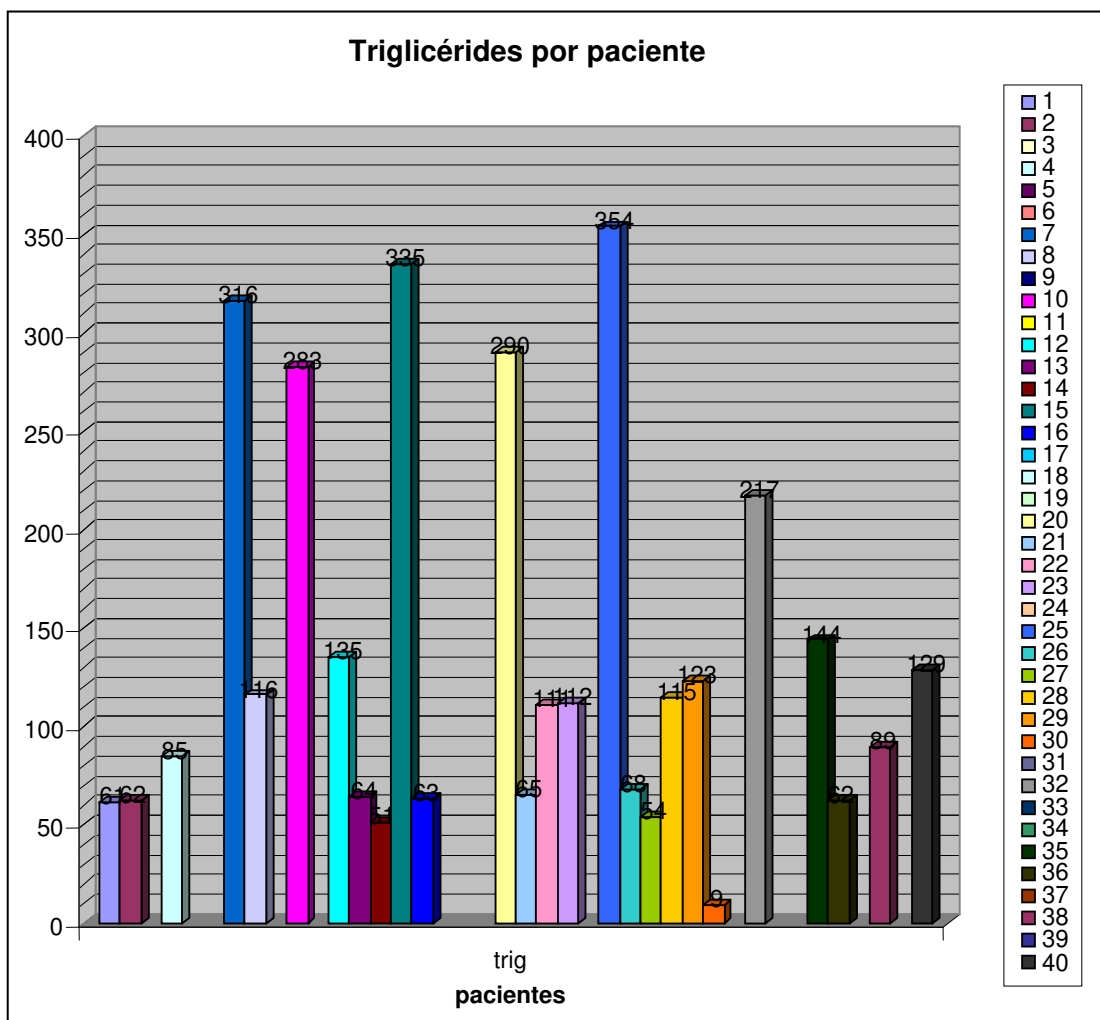


Gráfico 8- Dosagem de triglicérides por paciente (mg/dL)

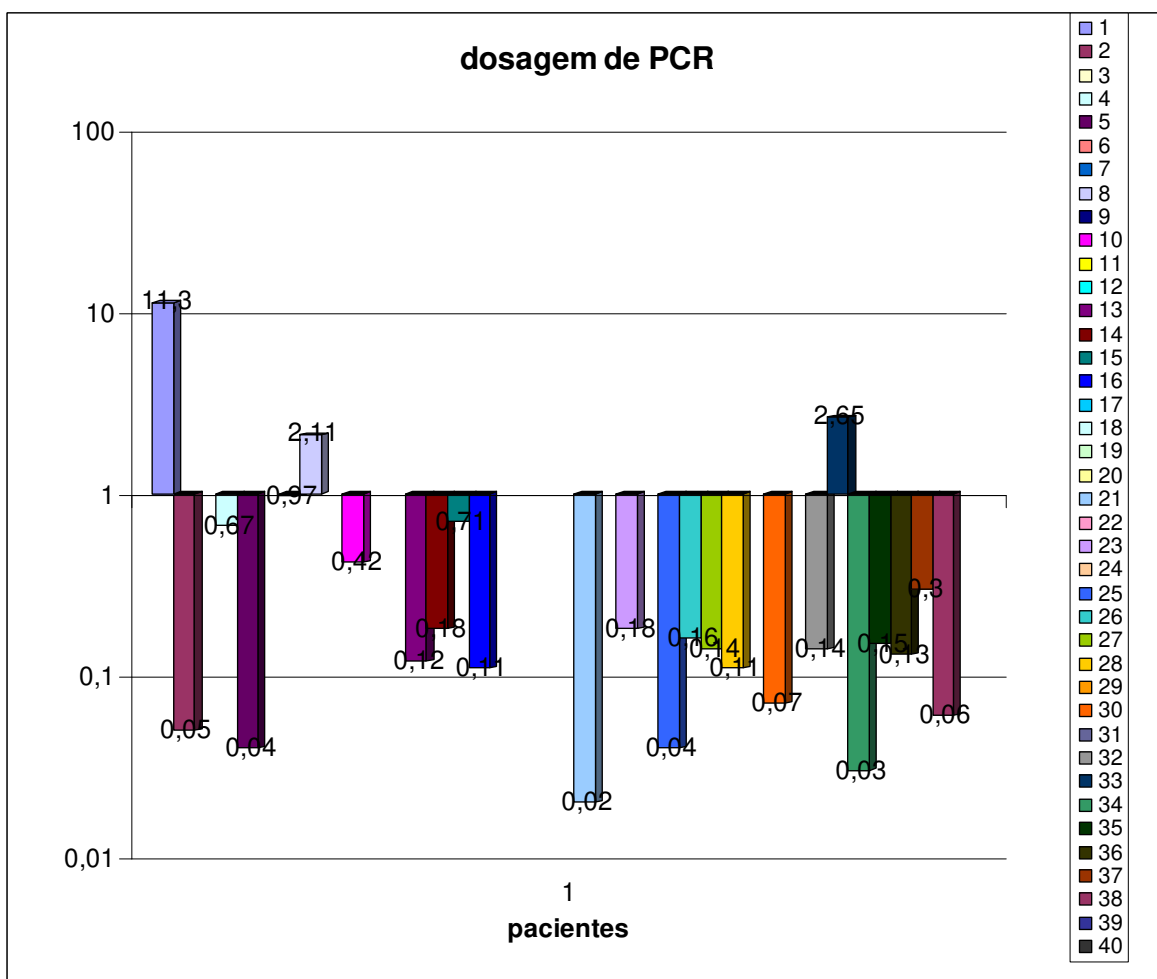
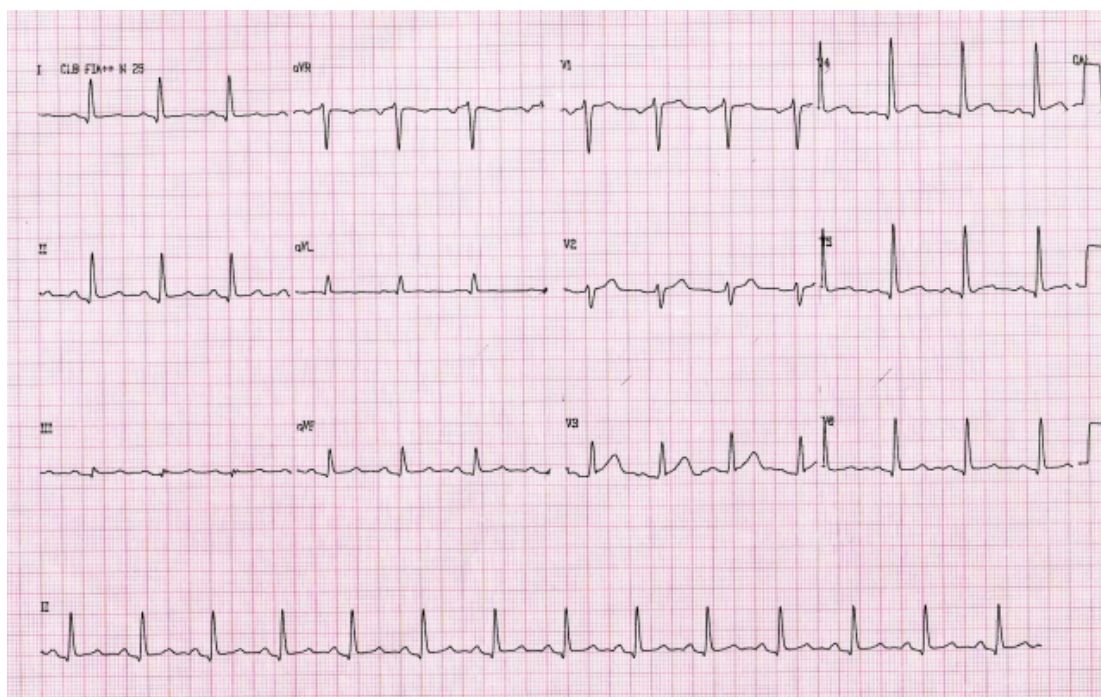
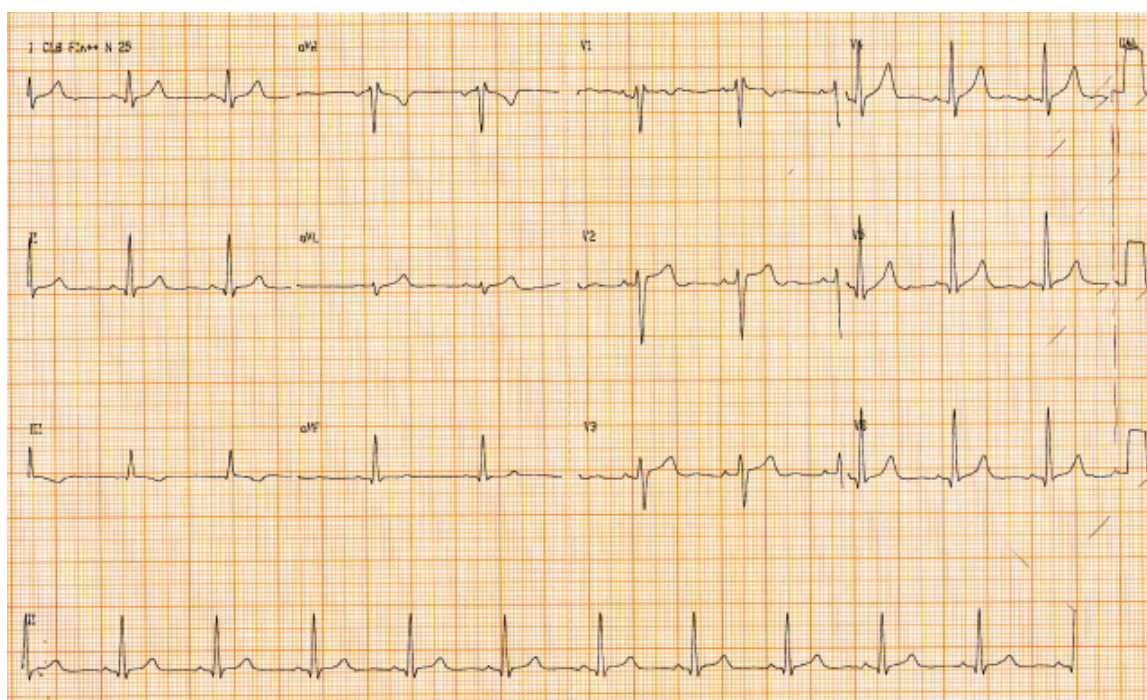


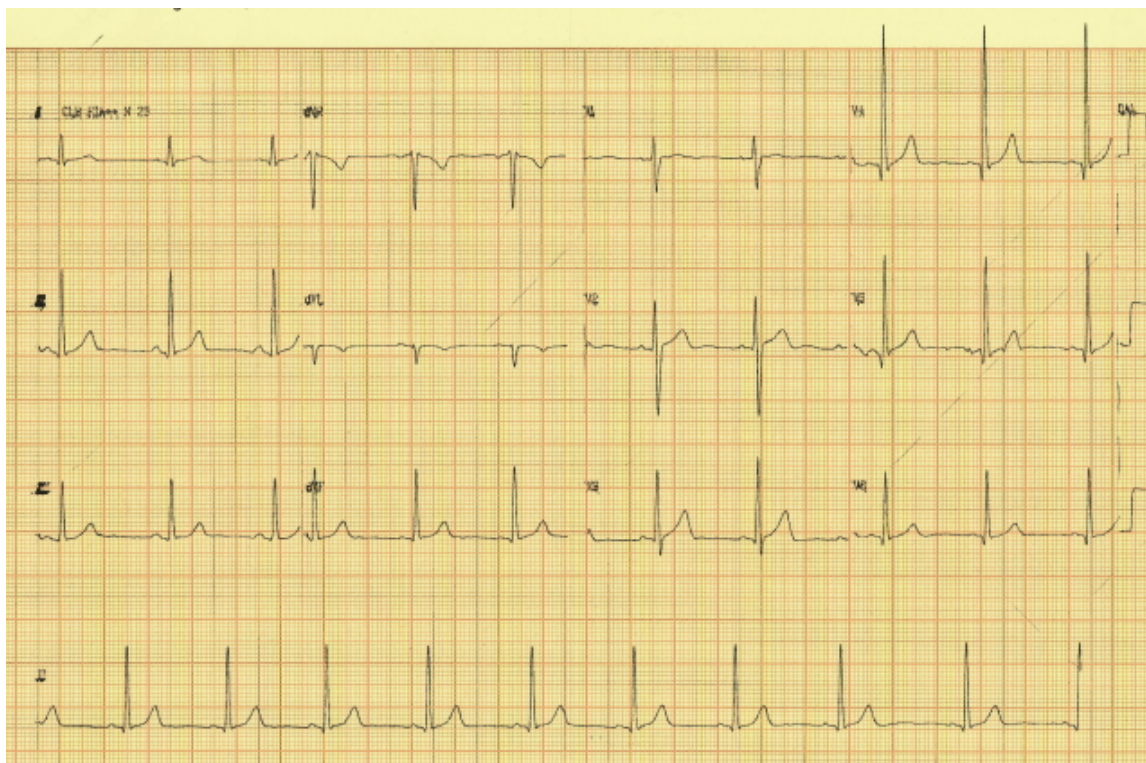
Gráfico 9- Perfil de dosagem de PCR (mg/dL)



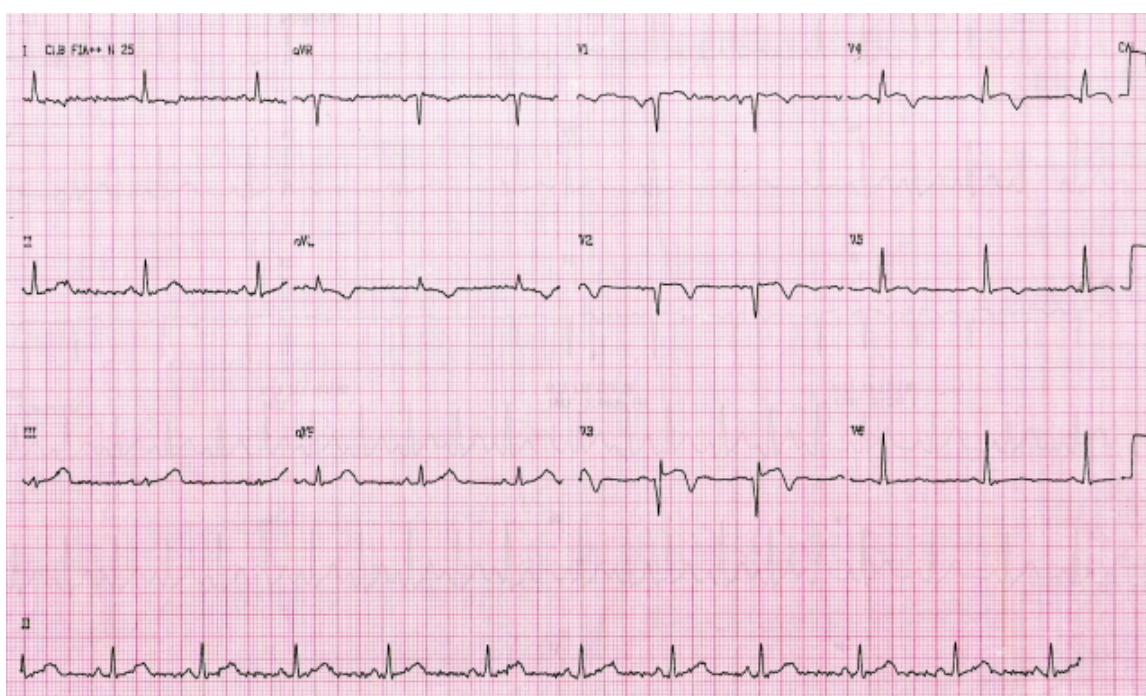
ECG 1: paciente 12- Alterações de repolarização inespecíficas



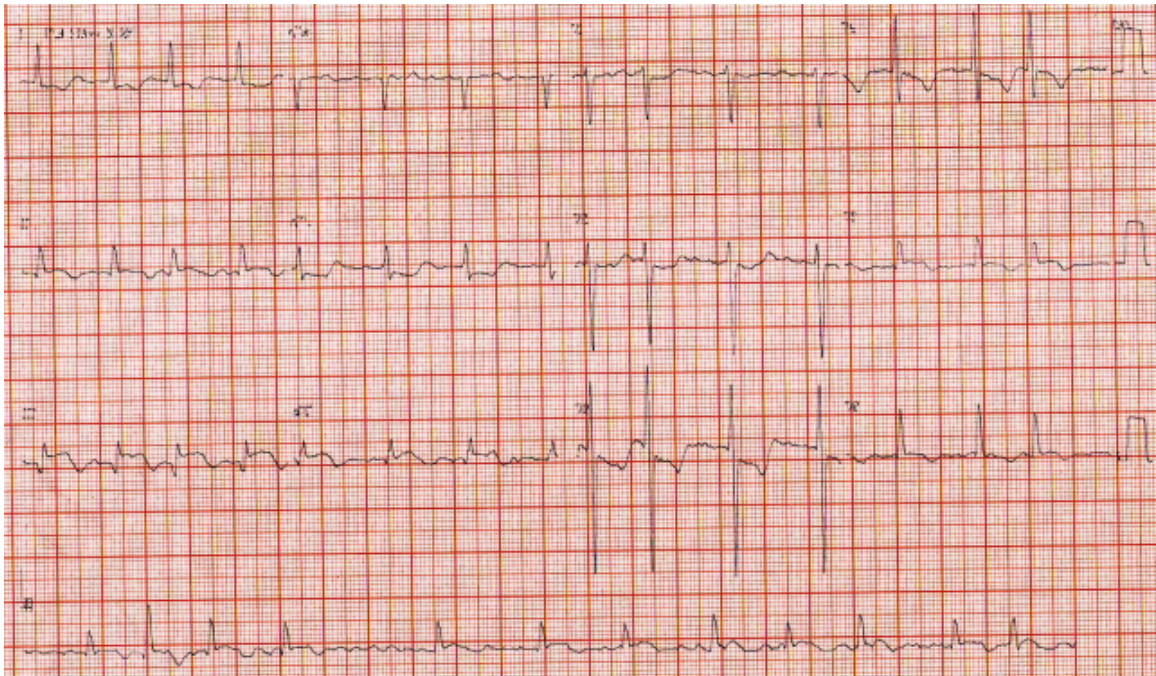
ECG 2: paciente 26- Distúrbio de condução intraventricular direito



ECG 3: paciente 1- Sobrecarga de ventrículo esquerdo

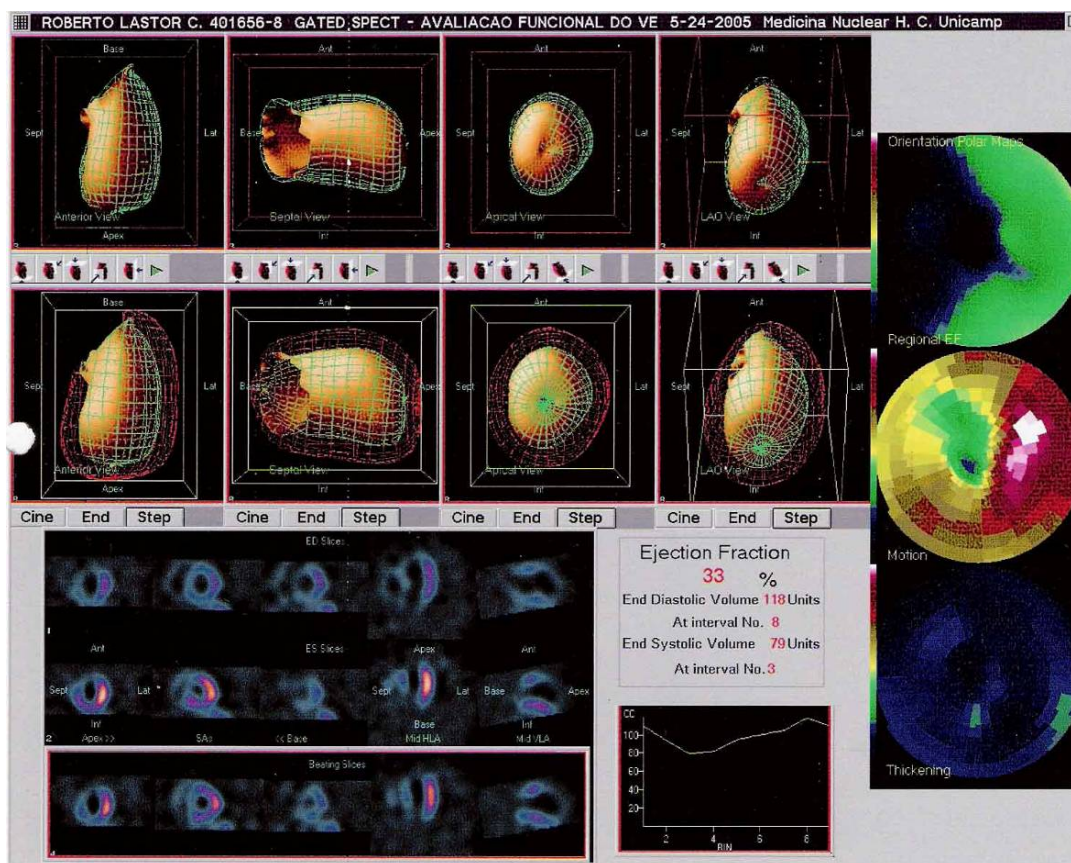


ECG 4: paciente 11- IAM ântero-septal

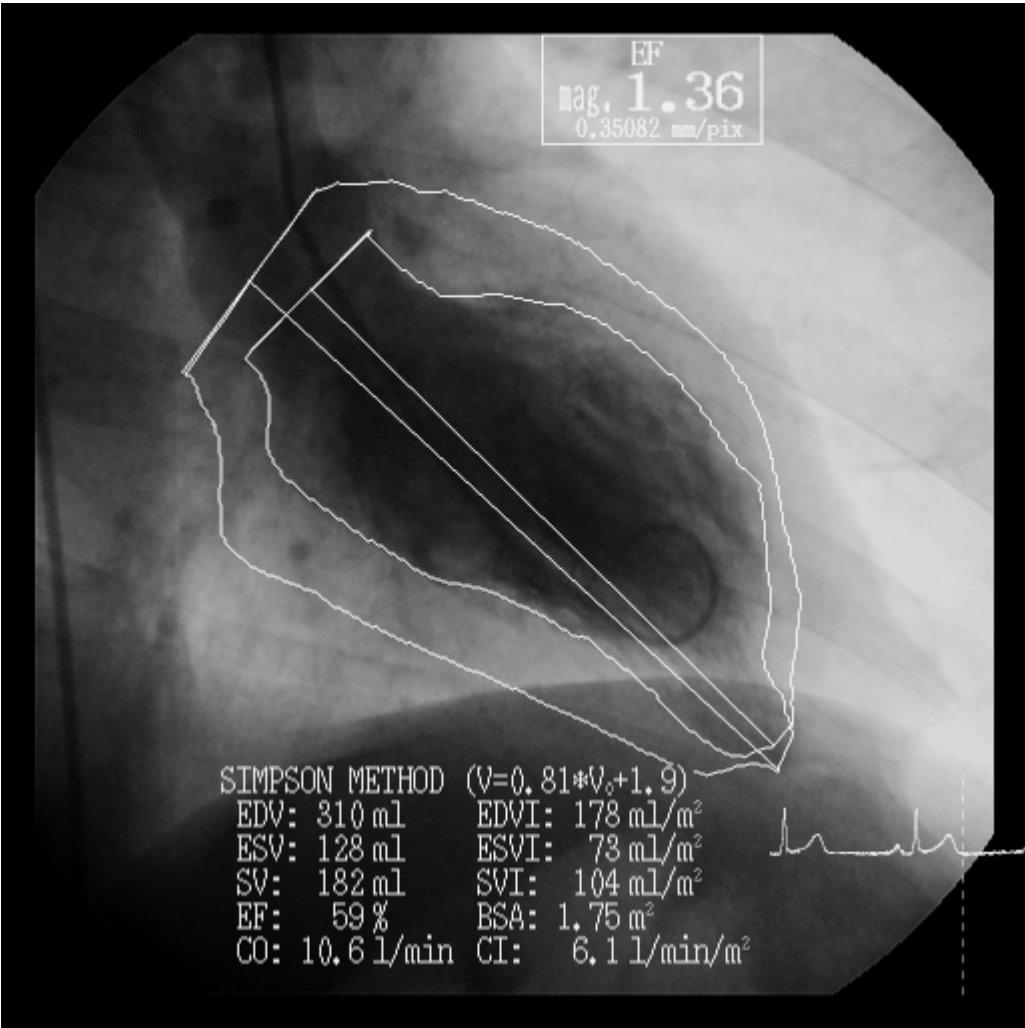


ECG 5: de paciente 40- IAM inferior

Cintilografia SESTAMIBI de paciente 11



Ventriculografia do paciente 11



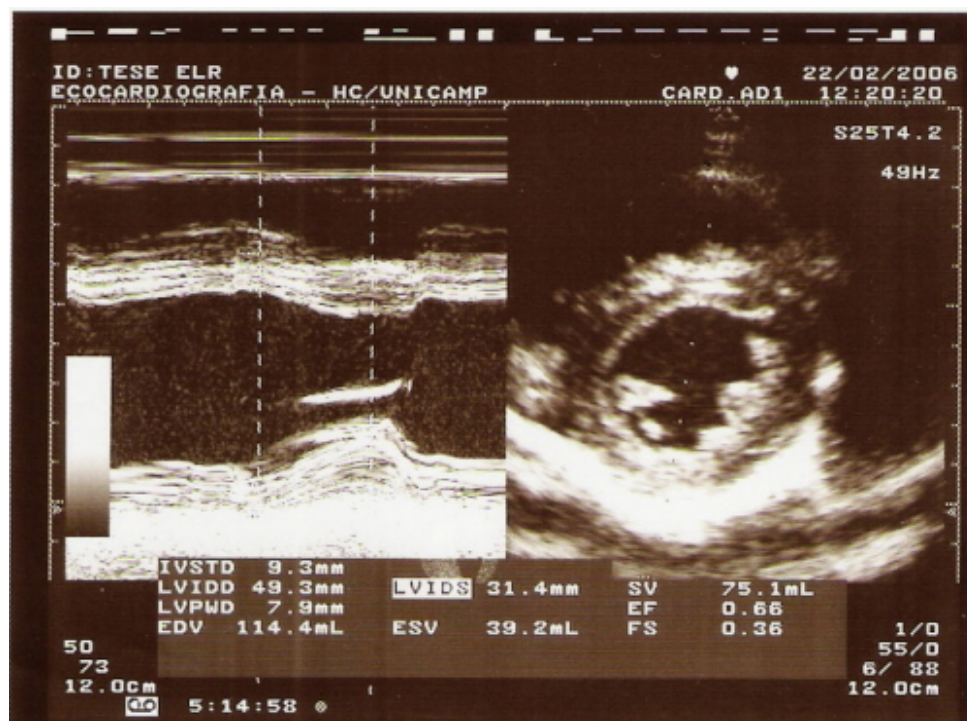


Figura 1

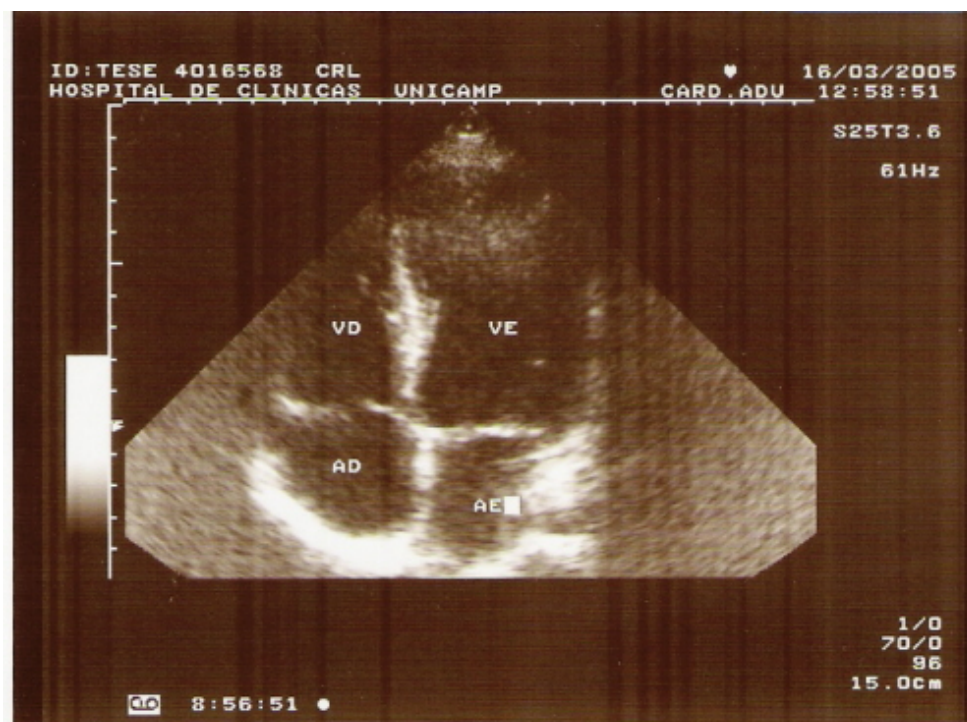


Figura 2

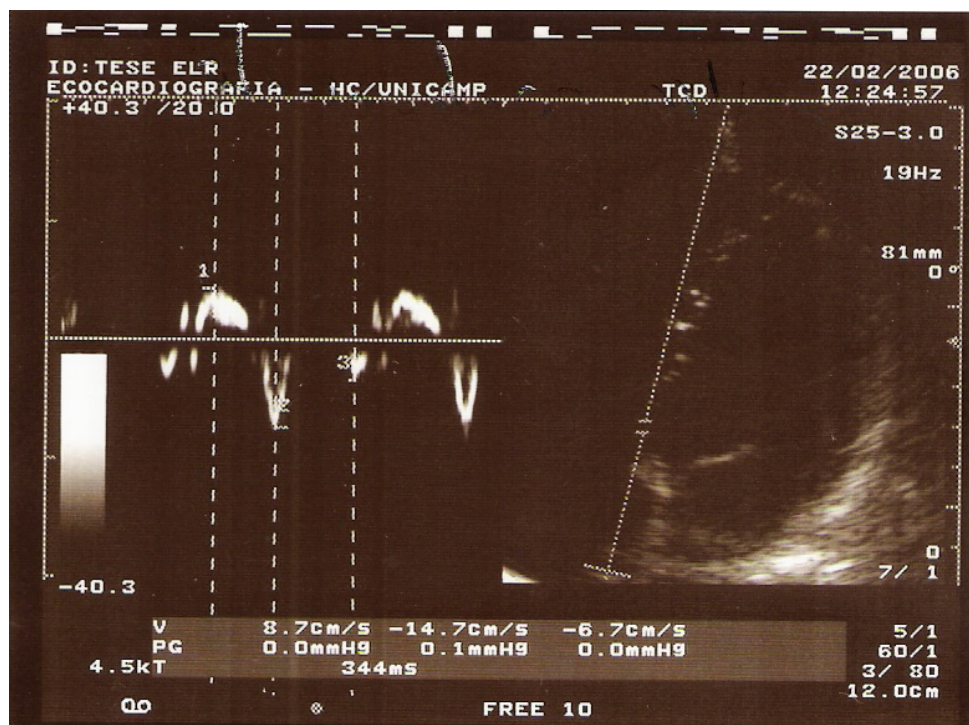


Figura 3

Avaliação de vasodilatação mediada pelo fluxo

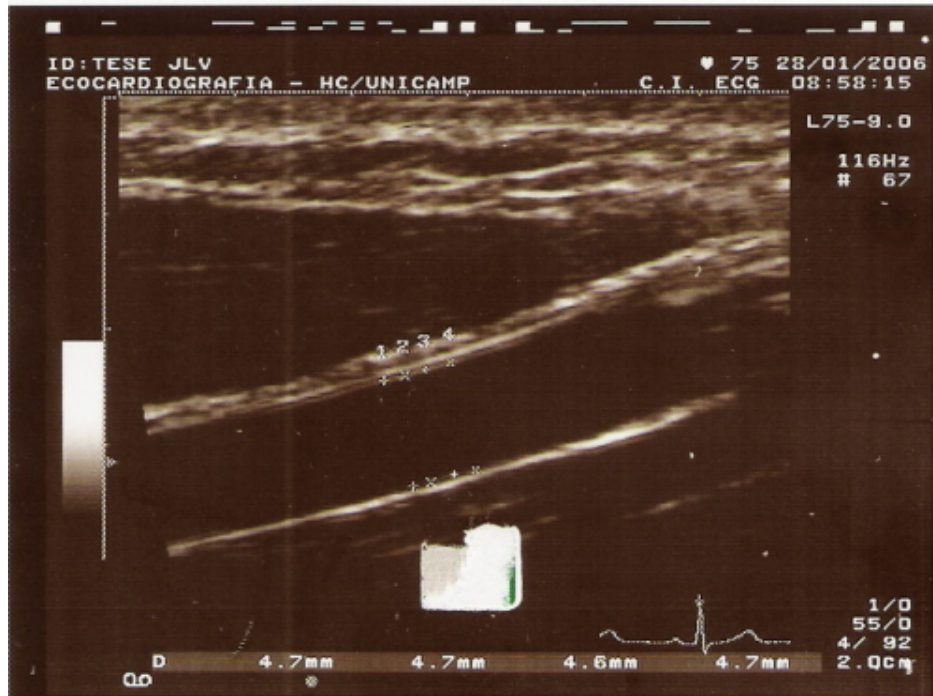


Figura 4- basal

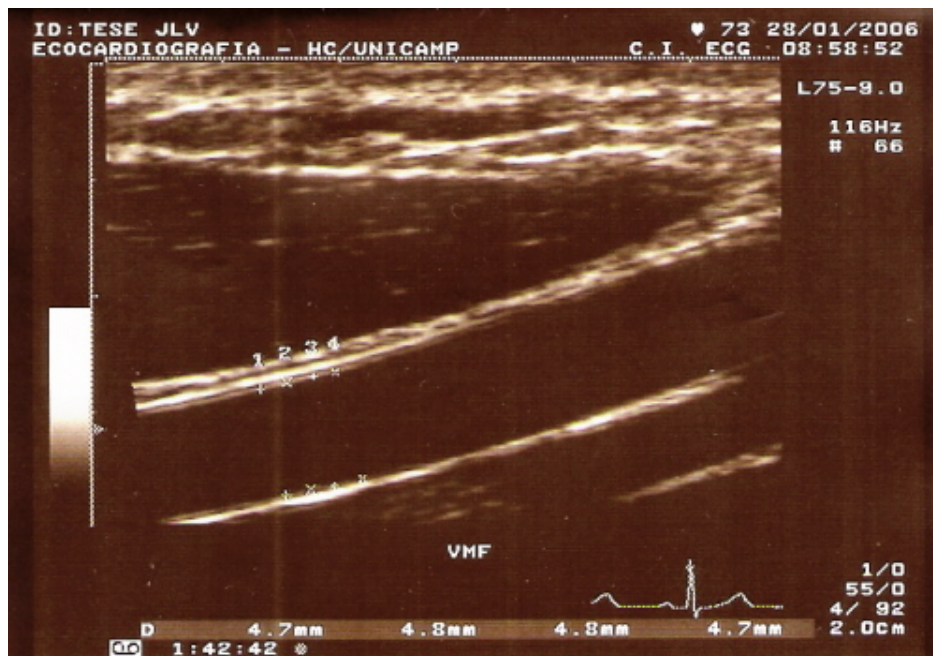


Figura 5- pós reinício do fluxo

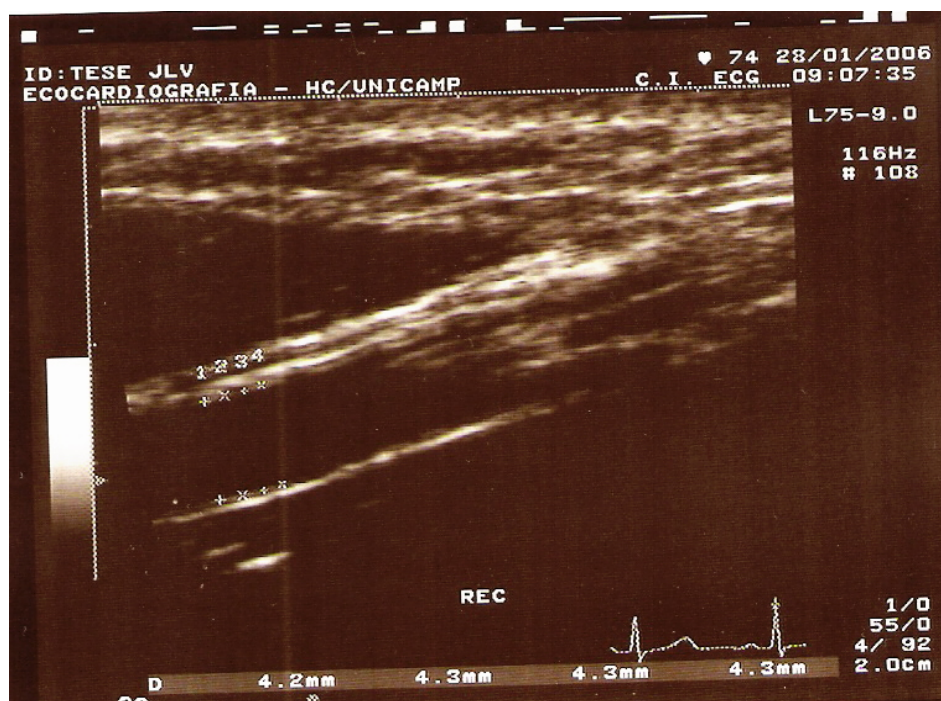


Figura 6- recuperação

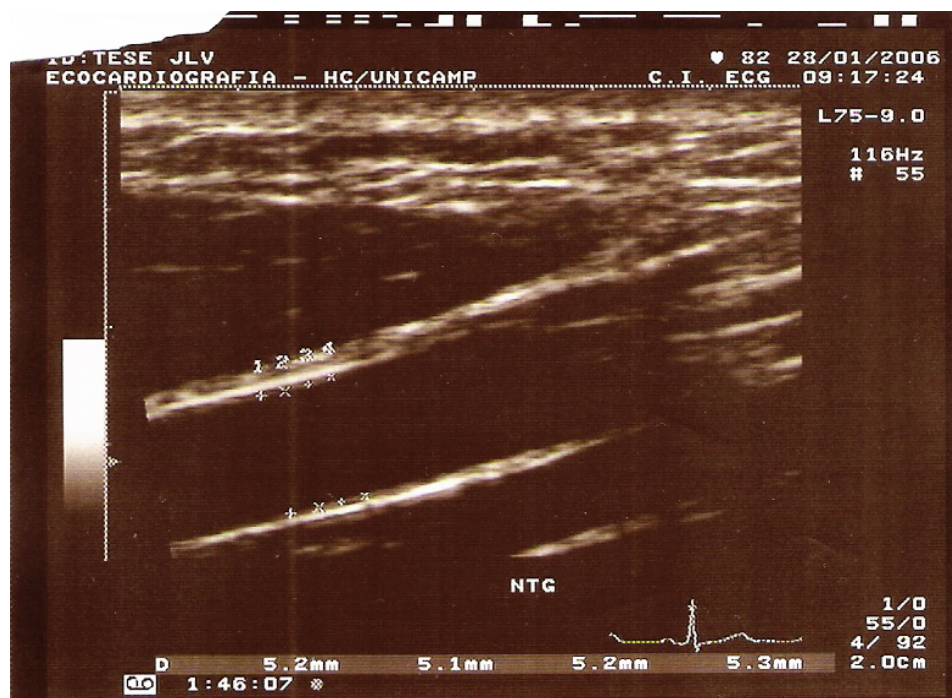


Figura 7- pós nitroglicerina