

## O efeito das drogas no desenvolvimento de AVC isquêmico em pacientes jovens - uma revisão de literatura

### The effect of drugs on the development of ischemic stroke in young patients a literature review

DOI:10.34119/bjhrv5n3-083

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

#### **Alexandre Eustáquio de Almeida Rezende Filho**

Graduando em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF

E-mail: alexandrerezendefilho.medicina@gmail.com

#### **Davi Rogienfis Mendes**

Graduando em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF

E-mail: davirmendes@hotmail.com

#### **Vitor Hugo Simões Lima**

Graduando em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF

E-mail: vitorhugo305@gmail.com

#### **Ana Luiza Café Lopes**

Graduanda em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF

E-mail: analopesestudos@gmail.com

#### **Fabrcio Ribeiro do Carmo**

Graduando em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF

E-mail: frc203@gmail.com

#### **Lucca Piacesi Muniz de Melo**

Graduando em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF

E-mail: luccamunizdemelo@gmail.com

**Victória Carneiro Maciel**

Graduanda em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC  
Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos  
Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF  
E-mail: victoriacar\_maciel\_0901@outlook.com

**Matheus Serwy Fiuza de Moraes**

Graduando em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC  
Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos  
Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF  
E-mail: matheusfmoraes@gmail.com

**Ana Clara Moreira Paiva**

Graduanda em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC  
Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos  
Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF  
E-mail: anaclarameed@gmail.com

**Natasha de Almeida Piedade**

Graduanda em Medicina – 5º Período – UNICEPLAC  
Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos  
Endereço: SIGA Área Especial para Indústria Lote 2/3, Scc St. Leste Industrial  
Gama, Brasília - DF  
E-mail: natasha.piedade@medicina.uniceplac.edu.br

**RESUMO**

**OBJETIVO:** Neste artigo buscamos um estudo para correlacionar o uso de drogas e o desenvolvimento de Acidente Vascular Cerebral (AVC) do tipo isquêmico em jovens, destacando os efeitos que essas drogas possuem no desenvolvimento dessa fisiopatologia. **MÉTODOS:** Revisão de literatura de caráter exploratório baseada em evidências, em que se observou uma associação entre o efeito do uso de drogas ilícitas e o desenvolvimento de AVC isquêmico. **RESULTADOS:** Para este artigo, foram escolhidos 12 estudos para contribuir com essa revisão de literatura. Nesse sentido, optou-se pelas seguintes bases de dados: SciELO, BVS, Medline, Google Scholar e PubMed. **DISCUSSÃO:** Nos artigos selecionados, o tipo de droga consumida gera uma ação específica sobre a vascularização o qual provoca repercussões tromboembólicas como o AVC isquêmico. Dessa forma, cita-se que a cocaína gera ativação do sistema simpático e em doses mais altas bloqueio dos canais de potássio e arritmias vasculares, enquanto que a cannabis interfere tanto na questão cardiovascular quanto na questão coagulatória. Ademais, vale mencionar o papel da heroína em estar associada a endocardite infecciosa e embolia paradoxal para contribuir com essa fisiopatologia. **CONCLUSÃO:** Em síntese, existe uma associação entre alterações circulatórias e o uso de drogas nos pacientes jovens, uma vez que essas substâncias alteram ritmos cardíacos, estimulam excessivamente o coração e por fim auxiliam a formação de bloqueios arteriais, como na artéria cerebral média. Diante disso, é perceptível que essas consequências aumentam as chances de desenvolvimento de um AVC isquêmico nos consumidores de tais drogas. Portanto, é vital que haja medidas de conscientização do consumo de drogas uma vez que provoca repercussões negativas tanto aos pacientes jovens quanto ao sistema de saúde.

**Palavras-chave:** acidente vascular cerebral isquêmico, drogas ilícitas, cocaína, heroína, cannabis.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** In this article we seek a study to correlate drug use and the development of ischemic stroke in young people, highlighting the effects that these drugs have on the development of this pathophysiology. **METHODS:** An exploratory literature review based on evidence, in which an association was observed between the effect of illicit drug use and the development of ischemic stroke. **RESULTS:** For this article, 12 studies were chosen to contribute to this literature review. In this sense, the following databases were chosen: SciELO, BVS, Medline, Google Scholar and PubMed. **DISCUSSION:** In the selected articles, the type of drug consumed generates a specific action on vascularization, which causes thromboembolic repercussions such as ischemic stroke. Thus, it is mentioned that cocaine generates activation of the sympathetic system and, at higher doses, blockade of potassium channels and vascular arrhythmias, while cannabis interferes with both cardiovascular and coagulation issues. Furthermore, it is worth mentioning the role of heroin in being associated with infective endocarditis and paradoxical embolism to contribute to this pathophysiology. **CONCLUSION:** In summary, there is an association between circulatory alterations and drug use in young patients, since these substances alter heart rhythms, excessively stimulate the heart and finally help the formation of arterial blockages, such as in the middle cerebral artery. In view of this, it is noticeable that these consequences increase the chances of developing an ischemic stroke in users of such drugs. Therefore, it is vital that there are measures to raise awareness of drug use as it causes negative repercussions for both young patients and the health system.

**Keywords:** ischemic stroke, illicit drugs, cocaine, heroin, cannabis.

## 1 INTRODUÇÃO

O relatório mundial sobre drogas feito pela United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) revelou que no ano de 2018, 269 milhões de pessoas fizeram uso ao menos uma vez de alguma droga ilícita, ou seja, equivalente a 5,4% da população mundial.<sup>1</sup>

Desse modo, sabe-se que o uso indiscriminado de drogas ilícitas como cocaína, heroína e cannabis, implica em consequências orgânicas de seus usuários. Assim, vale ressaltar os impactos que tais substâncias aplicam na vascularização bem como na função cardíaca. Por isso, fica evidente que existe uma relação entre o uso de drogas ilícitas e o desenvolvimento de algumas patologias vasculares como o acidente vascular cerebral isquêmico.

Os acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi) representam uma síndrome que ocasiona distúrbios clínicos na função cerebral, além de coma superior a 24 horas ou morte<sup>2</sup>. Essa síndrome está associada a danos que comprometem parcialmente ou totalmente o fluxo sanguíneo cerebral, limitando o fluxo de oxigênio e glicose podendo gerar danos ao Sistema Nervoso Central. No Brasil, o AVC isquêmico representa, na população nacional, segundo diferentes estatísticas, entre 53% a 85% dos casos de AVC<sup>2</sup>. Dessa maneira, é a maior causa de

incapacitação da população na faixa etária superior a 50 anos, sendo responsável por 10% do total de óbitos, 32,6% das mortes com causas vasculares e 40% das aposentadorias precoces no país. O país está entre os dez primeiros países com maiores índices de mortalidade por AVC.<sup>3</sup>

Dessa maneira, o presente estudo almeja salientar os efeitos das drogas com o desenvolvimento de AVC isquêmico, a partir do entendimento dos efeitos que as substâncias ilícitas geram no organismo.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo exploratório, baseado no método de revisão de literatura com presença de evidências. Para esse, foi feita uma revisão de literatura com busca na Biblioteca Eletrônica e Científica Online (Scientific Electronic Library Online, SciELO), BVS, Medline, Google Scholar, PubMed. Utilizaram-se os descritores combinados com o operador booleano And: “Illicit Drug AND Stroke”. Todos os artigos pesquisados tiveram seus resumos lidos bem como foram selecionados, baseados em critérios de inclusão e exclusão, os que associavam os efeitos que o uso de drogas ilícitas provocavam no desenvolvimento de AVC isquêmico. Assim, foram pesquisados artigos e capítulos de livros no idioma português, inglês e que foram publicados entre 1994 e 2021. Foram excluídos artigos indisponíveis para consulta e acesso, os que não abordavam a temática do trabalho ou duplicados.

## 3 RESULTADOS

Foram identificados 33 artigos, sendo a pesquisa na base de dados citada encerrada no dia 16 de abril de 2022. Durante a triagem crítica e criteriosa, foram excluídos 13 artigos com a leitura de título e resumo. Na elegibilidade foi realizada uma leitura completa dos 20 artigos. Diante disso, foram removidos 8 artigos que não apresentaram os objetivos do presente estudo e que não correspondiam aos critérios de inclusão e exclusão. Nenhum artigo foi excluído por duplicação. Em suma, 12 estudos foram incluídos na revisão de literatura.

## 4 DISCUSSÃO

### 4.1 COCAÍNA

A cocaína, também conhecida como benzoilmetilecgonina, é um alcalóide natural, proveniente da planta *Erythroxylum coca*, que em contacto com as mucosas passa a ser rapidamente hidrolisada a benzoilecgonina e, posteriormente, metabolizada por esterases séricas e hepáticas<sup>4</sup>. Além disso, na presença de etanol, esta substância sofre um processo de

transesterificação levando à produção de cocaetilenó, com propriedades farmacológicas semelhantes, mas com um estado de euforia prolongado<sup>4</sup>.

A cocaína é consumida sob a forma de duas substâncias: hidrocloreto de cocaína ou ainda cocaína alcalina, vulgarmente chamada de “crack”.<sup>5</sup> Enquanto a primeira forma, consumida por injeção ou inalada, é causadora de AVCs tendencialmente hemorrágicos<sup>4</sup>, a cocaína alcalina, que é tragada, causa ambos os AVCs na mesma proporção<sup>4</sup>. Foi relatado que o risco de acidente vascular cerebral é duas vezes maior em usuários de cocaína, em comparação com não usuários da mesma idade.

A cocaína provoca alterações cardiovasculares que predisõem o aparecimento de AVCs isquêmicos. Nas doses baixas, há uma ativação do sistema nervoso simpático pela inibição do *reuptake* das catecolaminas nas terminações nervosas dos nervos simpáticos, levando a hipertensão, taquicardia e vasoconstrição, ao passo que, em dose mais elevadas, surge um bloqueio dos canais de sódio e de potássio, levando a uma diminuição do inotropismo assim como a arritmias ventriculares.

Além disso, foi visualizado um aumento do intervalo QT e a indução de um estado pró-trombótico.<sup>6</sup>

Ademais, também foi notada a presença de vasoespasmó cerebral associado ao efeito simpaticomimético da cocaína e ao aumento da proteína endotelina-1 circulante. Essa proteína, quando elevada, acarreta na diminuição do óxido e na vasoconstrição <sup>7</sup>. Outrossim, a cocaína pode causar AVC por redução do fluxo sanguíneo para o cérebro. Um estudo demonstrou que após 30 dias de exposição à cocaína acarretou em uma redução drástica da circulação sanguínea cerebral

## 4.2 HEROÍNA

O diacetilmorfina, também conhecido como heroína, é um opióide semi-sintético obtido por meio de uma reação química entre a morfina e o anidrido acético. Inicialmente, criada para ser um substituto da morfina, foi utilizada para melhorar os sintomas de abstinência em pacientes viciados em álcool. Contudo, por ser extremamente viciante e resultar em dependência física e psicológica, seu uso foi descontinuado.

A heroína tem ação direta no centro vasomotor, aumentam a atividade parassimpática, reduzem a atividade simpática e induzem a liberação de histamina pelos mastócitos. Por conta disso, ela causa bradicardia, estimulando o automatismo cardíaco, resultando em fibrilação atrial e arritmias ventriculares malignas.<sup>8</sup> Naqueles usuários de heroína endovenosa, foi observado como complicação a trombose venosa profunda, com origem na veia femoral

profunda ou superficial, com consequente risco de embolia pulmonar e acidente vascular cerebral.<sup>7</sup>

O mecanismo proposto para o AVCi associado ao uso de heroína é o cardioembolismo. Tal fato pode ocorrer como evento secundário à endocardite infecciosa, que é comum nos usuários de heroína intravenosa, ou devido a outros adulterantes encontrados na droga.<sup>8</sup> Além disso, é sabidamente conhecido o efeito da heroína em induzir hipereosinofilia em usuários crônicos, que está envolvido no processo de isquemia cerebral, por estar associado ao dano focal do endotélio.<sup>9</sup>

Além disso, a dependência de opióides pode aumentar os níveis plasmáticos de fibrinogênio, que aumentam o risco para o desenvolvimento de aterosclerose nas artérias coronárias, bem como nos vasos periféricos cerebrais, podendo, então, levar ao acidente vascular cerebral.<sup>9</sup>

#### 4.3 CANNABIS

A cannabis é a droga recreativa mais utilizada no mundo depois do álcool, que contém uma mistura de 486 substâncias químicas, incluindo 60 canabinóides, sendo o principal ingrediente psicoativo o delta-9 THC.<sup>16</sup> A cannabis substitui a anandamida, que é um neurotransmissor envolvidos em mecanismos de regulação do apetite, memória, reprodução e proliferação celular.<sup>7</sup>

Existem no corpo humano dois tipos de receptores para canabinóides (CB): CB1, no sistema nervoso central, e o CB2, nas células do sistema imunológico. Receptores canabinóides são encontrados em grandes quantidades no córtex frontal, gânglios da base, cerebelo e hipocampo, estando ausentes nos núcleos cerebrais. A estimulação desses receptores causam a liberação de neurotransmissores, sendo os principais efeitos do cannabis o relaxamento, euforia e aumento da autoconfiança. Contudo, como efeito colaterais tem-se complicações cardiovasculares, eventos periféricos, como infarto renal, e complicações neurológicas.<sup>10</sup>

A cannabis pode ser responsável por causar tanto ataques isquêmicos transitórios (AITs), quanto acidentes vasculares cerebrais isquêmicos (AVCi). Os mecanismos pelo qual ela pode induzir ao AVCi incluem a vasoconstrição cerebral, hipotensão, vasoespasmo, função vasomotora cerebral prejudicada e flutuações na pressão arterial.<sup>10</sup>

A cannabis também pode induzir eventos trombócitos. Isso ocorre devido aos receptores CB1 e CB2 presentes nas membranas plaquetárias, resultando em agregação, que é irreversível em altos níveis de canabinóides. Ademais, também há o aumento da reativação do fator VII e a ativação da cascata de coagulação, além de causar processo inflamatórios nas paredes arteriais,

resultando na formação de trombo cerebral. Por fim, os canabinóides, também diminuem a disponibilidade de óxido nítrico, devido ao estresse oxidativo, resultando na ativação, adesão e agregação plaquetária, que, posteriormente, poderá resultar, também, em eventos trombócitos.<sup>7</sup>

## 5 CONCLUSÃO

Portanto, as drogas supracitadas contribuem de maneira direta e indiretamente para o desenvolvimento de acidentes vasculares isquêmicos uma vez que possuem repercussões no sistema circulatório. Ademais, o AVC isquêmico é uma patologia que provoca alterações no sistema nervoso, sendo uma das principais causas de incapacitação e de óbito no cenário contemporâneo. Por esse motivo, salienta-se a vitalidade de ações de conscientização do consumo de drogas, visto que essas geram transtornos tanto aos usuários quanto ao sistema de saúde dos países. Assim, é notável que as drogas e seus transtornos são problemas graves no cenário atual global, logo estudos que façam essa associação são necessários.



**REFERÊNCIAS**

- [1] World Drug Report 2021 (United Nations publication, Sales No. E.21.XI.8) [https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21\\_Booklet\\_2.pdf](https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf)
- [2] Rolim CLRC, Martins M. Qualidade do cuidado ao acidente vascular cerebral isquêmico no SUS. *CadSaúde Pública*. 2011 Nov;27(11):2106-16. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2011001100004>.
- [3] Lobo PGG, Zanon VdB, Lara DD, Freire VB, Nozawa CA, Andrade JVBd, et al. Epidemiologia do acidente vascular cerebral isquêmico no Brasil no ano de 2019, uma análise sob a perspectiva da faixa etária, *BJHR*. 2021;4(1):3498-505. <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/25142/20040>
- [4] Encarnação V. Consumo de Drogas Ilícitas e AVC. 2019; <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43655/1/VitorPEncarnacao.pdf>.
- [5] Fonseca AC, Ferro JM. Drug abuse and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Feb;13(2):325. doi: 10.1007/s11910-012-0325-0. PMID: 23299821.
- [6] Chakko S, Sepulveda S, Kessler KM, Sotomayor MC, Mash DC, Prineas RJ, et al. Frequency and type of electrocardiographic abnormalities in cocaine abusers (electrocardiogram in cocaine abuse). *The American Journal of Cardiology*. 1994 Oct;74(7):710-3. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(94\)90315-8](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(94)90315-8).
- [7] Tsatsakis A, Docea AO, Calina D, Tsarouhas K, Zamfira LM, Mitrut R, et al. A Mechanistic and Pathophysiological Approach for Stroke Associated with Drugs of Abuse. *J Clin Med*. 2019 Aug 23;8(9):E1295. <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8091295>.
- [8] Fonseca AC, Ferro JM. Drug Abuse and Stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2013 Feb;13(2). <https://doi.org/10.1007/s11910-012-0325-0>
- [9] Enevoldson TP. Recreational drugs and their neurological consequences. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004 Sep 1;75(suppl\_3):iii9-iii15. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2004.045732>
- [10] Jung JS, Park YW, Lee SA, Song TJ, Lim SM. Ischemic Stroke after Use of Cannabis: a Case Report and Review of Literature. *Investig Magn Reson Imaging*. 2018;22(3):168. <http://dx.doi.org/10.13104/imri.2018.22.3.168>
- [11] Volpe FM, Tavares A, Vargas AP, Rocha PR. Vasculite cerebral e uso de cocaína e crack. *Rev Bras Psiquiatr*. 1999 Sep;21(3):174-6. <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000300009>.
- [12] Hackam DG. Cannabis and Stroke. *Stroke*. 2015 Mar;46(3):852-6. <http://dx.doi.org/10.1161/strokeaha.115.008680>