

Infarto do Miocárdio em Atleta Jovem Associado ao Uso de Suplemento Dietético Rico em Efedrina

Myocardial Infarction Associated with the Use of a Dietary Supplement Rich in Ephedrine in a Young Athlete

Rafael Yared Forte, Daniel Precoma-Neto, Nelson Chiminacio Neto, Francisco Maia, José Rocha Faria-Neto
Hospital da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR, Curitiba, PR

Suplementos dietéticos que contêm efedrina e outros alcalóides relacionados à efedrina são largamente consumidos em vários países, com propósito de estímulo energético e perda de peso. Mesmo sendo proibida a sua comercialização no Brasil, esses produtos podem ser comprados ilegalmente pela Internet ou em academias. Relatamos a seguir o caso de um jovem atleta, sem fatores de risco para doença cardiovascular, que apresentou infarto do miocárdio no período em que fez uso de suplemento rico em efedrina.

Dietary supplements containing ephedrine and other alkaloids related to ephedrine are largely consumed in various countries, with the purpose of energetic stimulation and weight loss. Despite the fact that it is not approved for marketing in Brazil, these products may be freely purchased over the Internet or at gyms/fitness centers. We report the case of a young athlete with no risk factors for cardiovascular disease who experienced a myocardial infarction during the period in which he used an ephedrine-rich supplement.

A efedrina é um alcalóide simpatomimético derivado de plantas do gênero *Ephedra*, que possui mais de 40 espécies distribuídas em regiões de clima temperado e subtropical. Há séculos seu uso com fins terapêuticos já era disseminado entre os chineses, que utilizavam o extrato da planta desidratada (chamada de *Ma huang*) para o tratamento de afecções respiratórias¹. Na medicina moderna, a efedrina já foi usada como descongestionante nasal, broncodilatador e vasopressor², porém, o uso terapêutico desses alcalóides tornou-se restrito por haver dúvidas quanto ao seu perfil de segurança.

Atualmente, suplementos dietéticos que contêm efedrina e outros alcalóides relacionados à efedrina são largamente consumidos em vários países, com propósito de estímulo energético (aumento da performance atlética) e perda de peso, apesar de estudos clínicos demonstrarem que esta redução é modesta e ocorre apenas em curto prazo³. Mesmo sendo proibida a sua comercialização no Brasil, esses produtos podem ser comprados ilegalmente pela Internet ou em academias. Eventos cardiovasculares adversos advindos do uso de efedrina já são bem documentados na literatura, como hipertensão arterial, taquiarritmias, infarto do miocárdio e morte súbita, além de relatos de miocardite associada ao uso de compostos com efedrina. Acredita-se que o vasoespasmopor estímulo α e β adrenérgico seja o mecanismo tanto da miocardite⁴ quanto do infarto agudo do miocárdio, e os efeitos adrenérgicos da efedrina, provocando diminuição do período refratário, também permitem o desenvolvimento de arritmias. O efeito cardiovascular da efedrina é, ao menos em

parte, semelhante ao da cocaína, droga que também causa estimulação α e β adrenérgica, levando a aumento da pressão arterial, aumento da frequência cardíaca, vasoespasmocoronariano, isquemia, infarto e arritmias⁵.

Relatamos a seguir o caso de um jovem atleta, sem fatores de risco para doença cardiovascular, que apresentou infarto do miocárdio no período em que fez uso de suplemento rico em efedrina.

Relato do caso

Paciente masculino, 28 anos, lutador de Vale-Tudo e usuário de Therma-Pro[®], um suplemento dietético que o paciente utilizava para perda de peso antes das pesagens para lutas. Segundo o próprio paciente, além da perda de peso (até 12 kg em 20 dias, quando associado a treino físico intenso e dieta), esse produto causava palpitações, tremores e insônia. Já havia feito o uso prévio do produto, sempre apresentando esses sintomas. Durante o período de preparação para uma luta, o paciente iniciou o uso de 4 comprimidos/dia de Therma Pro[®], evoluindo no terceiro dia com dor torácica de forte intensidade, em repouso, tipo aperto, que piorava com esforço e melhorava com repouso, com duração prolongada e intermitente. Procurou auxílio médico, tendo recebido prescrição de analgésico, sem melhora do quadro. Após seis dias do sintoma inicial, a dor evoluiu, com síncope e hemiparesia direita, tendo sido atendido em outros locais e encaminhado para nosso serviço apenas 30 dias após o início do quadro. Nesse momento o paciente já havia

Palavras-chave

Infarto agudo do miocárdio, doença coronariana, efedrina.

Correspondência: José Rocha Faria Neto •

Rua Des. Otávio do Amaral, 741/802 - 80730-400 - Curitiba, PR

E-mail: jose.faria@pucpr.br

Recebido em 01/09/05; revisado recebido em 12/12/05; aceito em 01/06/06.

Relato de Caso

recuperado totalmente o déficit motor, porém apresentava insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II (NYHA). Não relatava história progressiva de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia ou história familiar de doenças cardiovasculares. Havia fumado meio maço de cigarro/dia por cinco anos, porém já havia parado de fumar há 3 anos. Negava uso de drogas ilícitas, tendo sido questionado diretamente sobre o uso de cocaína em diversas ocasiões durante a internação, e negava também o uso de outros produtos estimulantes, como esteróides anabolizantes. Ao exame físico, apresentava PA de 120/70 mmHg, FC 72 bpm, peso 104 kg e altura 1,77 m. Apesar do índice de massa corpórea na faixa de obesidade (33,2), apresentava grande massa muscular, com pouca adiposidade.

Os exames complementares mostravam ECG com área eletricamente inativa anterior extensa, Rx Tórax normal, colesterol total de 144 mg/dl, HDL 32 mg/dl, LDL 77 mg/dl, triglicerídeos 176 mg/dl, glicemia de jejum 78 mg/dl, hemograma normal e creatinina 1,5 mg/dl. Ecocardiograma evidenciou ventrículo esquerdo (VE) com dimensões no limite superior da normalidade e fração de ejeção de 45%. Análise da contração segmentar mostrou acinesia ântero-septal, apical e anterior. Notou-se também a presença de trombo no VE. Foi submetido a cineangiogramia, que mostrou artéria descendente anterior (DA) ocluída em sua origem (fig. 1A), enchendo terço médio e distal por discreta circulação colateral intracoronariana, além de trombo em ápice e aumento importante da pressão diastólica do VE. Pela presença de circulação colateral, optou-se por angioplastia com *stent* para DA (fig. 1B). Evoluiu sem intercorrências após o procedimento.

Discussão

A incidência de doença coronariana sintomática e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) em pacientes jovens, com

menos de 40 anos é baixa: apenas 3% dos casos ocorrem em pacientes nessa faixa etária⁶. Estudos epidemiológicos demonstram que os fatores de risco mais prevalentes nessa população são tabagismo e história familiar de doença cardiovascular. A anamnese sobre o consumo de drogas simpatomiméticas lícitas ou ilícitas (cocaína, “crack”) deve sempre ser criteriosa nesses casos, principalmente quando os tradicionais fatores de risco para doença aterosclerótica não são identificados. No caso aqui descrito, a ausência de fatores de risco e a relação temporal entre o uso do suplemento dietético rico em efedrina e a ocorrência do evento agudo sugerem uma forte relação causal.

A efedrina em sua forma pura e o extrato de *Ma huang*, rico em efedrina e outros alcalóides semelhantes à efedrina, como a pseudo-efedrina, são componentes usuais de suplementos dietéticos consumidos por atletas de diferentes modalidades esportivas, que procuram rápida redução de peso e ganho energético. Seu uso é indiscriminado, apesar da advertência de diversos órgãos de saúde, como a American Medical Association⁷, e de ser encarado como *doping* pela maioria das entidades desportivas. O uso desses produtos tem sido associado a diversos eventos cardiovasculares e neurológicos adversos⁸, e, em abril de 2004, o órgão controlador de drogas nos Estados Unidos, FDA, proibiu seu comércio, tendo sido esse o primeiro caso em que um suplemento dietético teve sua comercialização banida. Apesar de não ser um agente causal de grande prevalência, o consumo desses suplementos não pode ser descartado em casos de morte súbita de atletas jovens e sem cardiopatia estrutural⁹.

O produto utilizado pelo paciente descrito, Therma-Pro[®], apresenta em sua fórmula, conforme dados disponibilizados pelo fabricante, 250 mg de extrato de *Ma huang*, o que equivale a 20 mg de efedrina. A dose utilizada, quatro comprimidos ao dia, é o dobro da preconizada pelo fabricante. Independentemente da dose, a efedrina é uma droga que estimula a liberação de catecolaminas endógenas,

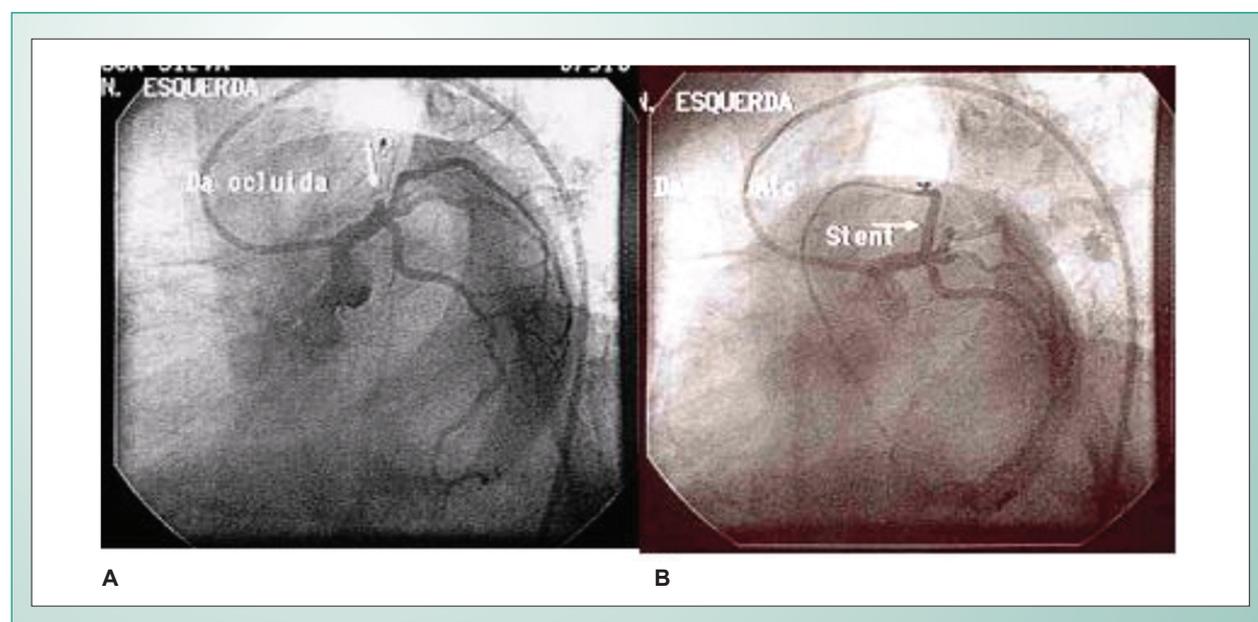


Fig. 1 - Presença de oclusão proximal em artéria descendente anterior: antes (A) e pós (B) angioplastia com *stent*.

estimulando receptores α -1, β -1 e β -2 adrenérgicos¹⁰. Os efeitos da efedrina são de vasoconstrição e estimulação cardíaca, acarretando a elevação aguda da pressão arterial e da frequência cardíaca, além de midríase, insônia, vertigem, cefaléia e ansiedade. A pseudo-efedrina, que age principalmente por estimulação dos receptores β -2 adrenérgicos, causa bronco dilatação, enquanto seus efeitos α -agonistas são responsáveis por melhora de sintomas de congestão nasal.

Na circulação coronariana, a efedrina pode causar vasoespasm¹¹, principalmente em indivíduos com tônus vagal aumentado, como o jovem paciente aqui descrito, por tratar-se de atleta bem condicionado fisicamente. Este parece ser o mecanismo fisiopatológico de muitos dos casos relatados de síndrome coronariana aguda associada ao consumo de efedrina, onde os pacientes apresentam cinecoronariografia normal¹². Entretanto, a trombose *in situ* pode ocorrer associadamente¹³ por diferentes razões; além da lentificação do fluxo coronariano, o espasmo pode ser a causa de rotura da capa fibrosa de placas ateroscleróticas ainda jovens, que possuem extenso núcleo lipídico. No caso dos pacientes que fazem uso de drogas como a efedrina, isso ocorre na presença de significativa ativação plaquetária pela atividade simpatomimética dessa substância. A associação de espasmo e trombose *in situ* pode ter ocorrido no caso aqui descrito, pois a cinecoronariografia demonstrou oclusão completa da artéria descendente anterior, porém sem evidência de qualquer comprometimento de outros vasos.

Na ausência de eventos trombóticos prévios, venosos ou

arteriais, e na presença de um fator que crescentemente tem sido reconhecido como causa de IAM em pacientes jovens, nenhuma investigação de trombofilia foi realizada neste paciente. A maioria dos polimorfismos de proteínas do sistema de coagulação envolvidos com trombose venosa apresenta muito pouca ou nenhuma associação com IAM¹⁴. Em nosso meio, Faria-Neto e cols.¹⁵ demonstraram baixa prevalência e nenhuma correlação do Fator V de Leiden e dos polimorfismos G20210A da protrombina e C677T da metilenotetrahidrofolato redutase (envolvida no metabolismo da homocisteína) com a presença de oclusão coronariana demonstrada pela cinecoronariografia.

A opção por angioplastia tardia da artéria relacionada ao infarto neste paciente é uma conduta controversa, principalmente na ausência de estudo de viabilidade da área afetada. Um grande estudo patrocinado pelo *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) está em andamento para testar a hipótese de que abrir artérias relacionadas ao infarto tardiamente (3 a 28 dias pós-IAM) com *stent*, em pacientes assintomáticos de alto risco (FEVE < 50% e oclusão proximal de uma grande artéria), acarreta redução de desfechos compostos de morte, infarto recorrente não fatal e ocorrência de insuficiência cardíaca classe funcional IV, com média de 3 anos de seguimento¹⁶.

A descrição deste caso alerta para a necessidade de orientarmos a comunidade quanto aos riscos envolvidos no consumo de suplementos dietéticos contendo efedrina, que continuam a ser ilegalmente comercializados sob a promessa de rápida redução de peso e aumento do rendimento físico.

Referências

1. Foster S, Tyler VE. Tyler's honest herbal: A sensible guide to the use of herbs and related remedies. Binghamton, NY: The Haworth Pr, 1999.
2. Sympathomimetic agents, in: USPD: drug information for the health care professional, vol 1, 19th ed. Taunton, MA: World Color Book Services, 1999, 2669-75.
3. Shekelle PG, Hardy ML, Morton SC, Maglione M, Mojica WA, Suttorp MJ, et al. Efficacy and safety of ephedra and ephedrine for weight loss and athletic performance: a meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 1537-45.
4. Zaacks SM, Klein L, Tan CD, Rodriguez ER, Leikin JB. Hypersensitivity myocarditis associated with ephedra use. *Clinical toxicology* 1999; 37: 485-9.
5. Lange RA, Hills LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Eng J Med* 2003; 345: 351-8.
6. Klein LW, Nathan S. Coronary artery disease in young adults. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 529-31.
7. Bent S, Tiedt TN, Odden MC, Schlipak MG. The relative safety of ephedra compared with other herbal products. *Ann Intern Med* 2003; 138: 468-71.
8. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000; 343: 1833-8.
9. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Eng J Med* 2003; 349: 1064-75.
10. Andraws R, Chawla P, Brown D. Cardiovascular effects of ephedra alkaloids: A comprehensive review. *Progress in cardiovascular diseases* 2005; 47: 217-25.
11. Wahl A, Eberli FR, Thomson DA, et al. Coronary artery spasm and non-Q-wave myocardial infarction following intravenous ephedrine in two healthy women under spinal anesthesia. *Br J Anaesth* 2002; 89: 519-23.
12. Grzesk G, Polak G, Grabczewska Z, Kubica J. Myocardial infarction with normal coronary arteriogram: the role of ephedrine-like alkaloids. *Med Sci Monit* 2004; 10: CS15-21.
13. Sachdeva R, Sivasankaran S, Fishman RF, Zarich SW, McPherson CA. Coronary thrombosis related to use of Xenadrine RFA®. *Tex Heart Inst J* 2005; 32: 74-7.
14. Boekholdt SM, Björkstén NR, Moons AHM, Levi M, Buller HR, Peters RJG. Genetic variation in coagulation and fibrinolytic proteins and their relation with acute myocardial infarction: a systematic review. *Circulation* 2001; 104: 3063-8.
15. Faria-Neto JR, Chagas ACP, Bydlowski SP, Chamone D, Da Luz PL. Ausência de relação entre o fator V de Leiden e dos polimorfismos G20210A da protrombina e C677T da MTHFR com a presença de oclusão coronária em uma população não selecionada. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83: S35.
16. Hochman JS, Lamas GA, Knatterud GL, Buller CE, Dzavik V, Mark DB, et al. Design and methodology of occluded artery trial. *Am Heart J* 2005 Oct; 150(4): 627-42.