

A RELAÇÃO ENTRE A INTOXICAÇÃO POR COCAÍNA E O INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

The relationship between intoxication by cocaine and Myocardial Acute Infarction

André Luís M. de Oliveira¹; Barbara P. Morais¹; Elis B. da S. Carvalho¹; Fernando C. J. Junior¹; Gabriella F. Gouvêa¹; Isis M. Resende¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: Cocaína; Infarto do Miocárdio; Doenças cardiovasculares
Keywords: Cocaine; Myocardial infarction; Cardiovascular disease

RESUMO

Introdução: A cocaína é um potente estimulante do Sistema Nervoso Central, altamente viciante pelos seus efeitos diretos na via mesolímbica – via de recompensa; hoje, pelo fácil acesso, tal droga é difusamente utilizada, sendo seu consumo associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Objetivos:** comparar dados na literatura acerca do uso da cocaína e seu impacto na morbimortalidade dos usuários, sobretudo os impactos cardiovasculares. **Método:** Foi realizada uma revisão literária acerca do impacto na morbimortalidade cardiovascular dos usuários de cocaína, sendo um estudo observacional. Os dados para seu desenvolvimento foram obtidos através da pesquisa de artigos nas bases Lilacs, PubMed e SciELO, tendo como descritores: “Cocaine”, “Myocardial Infarction” e “Cardiovascular Disease”. Foram selecionados 14 artigos, segundo os seguintes critérios de inclusão: Relação entre o uso de cocaína e o Infarto Agudo do Miocárdio, publicação entre os anos 2013-2018, língua inglesa ou espanhola. **Discussão:** Os artigos selecionados evidenciaram a influência em diversas áreas por parte da cocaína na promoção de eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio, tanto por efeitos diretos sobre as células musculares cardíacas e endoteliais quanto por efeitos indiretos. **Conclusão:** A cocaína mostrou-se fator de risco importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, com destaque para o infarto agudo do miocárdio, sobretudo em pacientes com baixo risco cardiovascular, se mensurado antes do uso da droga.

ABSTRACT

Introduction: Cocaine is a powerful stimulator of the Central Nervous System, highly vitiating by its direct effects on mesolimbic way – rewarding way; nowadays, since it is easy to get, this drug

¹ Acadêmico do curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos
E-mail: andluismiranda@gmail.com

² Professor do curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

is diffusely used, and its consume is associated to development of cardiovascular diseases. **Objectives:** To compare data on literature about the use of cocaine and its impact on morbimortality of the users, especially cardiovascular impacts. **Methods:** It was done a literary review about the impact on cardiovascular morbimortality of the cocaine users, as an observational study. The data needed to its development were obtained through the research on Lilacs, PubMed, and SciELO databases, using as descriptors: “Myocardial Infarction” and “Cardiovascular Disease”. We selected 14 articles, under the following inclusion criteria: Relationship between using cocaine and Myocardial Acute Infarction, published from 2013 to 2018, in English or Spanish. **Discussion:** The selected articles showed cocaine’s influence in many ways to promote cardiovascular events like myocardial acute infarction, not only by its direct effect on cardiac muscular cells and endothelial cells, but also by its indirect effects. **Conclusion:** Cocaine has shown itself as an important risk factor for developing cardiovascular diseases, highlighting myocardial acute infarction, mainly in patients scored as low cardiovascular risk before using the drug.

INTRODUÇÃO

O uso de cocaína é antigo, sendo o primeiro registro datado em 200 a.C. ⁽¹⁾; seus usos variam desde um instrumento de comunicação espiritual com os Deuses até um poderoso estimulante. Séculos depois do primeiro registro, em 1914, surgiu a Lei Harisson de Narcóticos que proibia seu uso sem receita. Todavia, o uso da droga continuou presente, permitindo o número de mais de 2 milhões de usuários nos Estados Unidos até 2007¹. A cocaína tornou-se disponível para uso recreativo nos Estados Unidos há quase três décadas. Em 2010, havia 1,5 milhão de usuários atuais de cocaína, com 12 anos ou mais, compreendendo 0,6% da população dos EUA ² e é uma das drogas ilícitas mais utilizadas em todo mundo ³.

O consumo de drogas ilícitas esta associado a um comportamento de risco por diversos motivos, entre ele, sua associação a morbimortalidade cardiovascular, representando assim um problema de saude pública relevante ⁴.A intoxicação por cocaína tem sido responsável pela procura aos serviços de saúde por resultar em sintomas relacionados ao sistema cardiovascular ⁵.

Em uma análise dos atendimentos de emergência associados ao uso de cocaína 39,5% são por dor torácica aguda e infarto agudo do miocárdio, e 2% a 7% de todos os pacientes com dor torácica aguda são pelo uso da droga. O uso de cocaína é a principal causa de infarto em pacientes de 18 a 45 anos, chegando a 25%.

Em um estudo, 52% dos entrevistados relataram dor torácica após uso de cocaína, sendo que 28% descreveram como dor opressiva, 24% como dor constritiva, 16% como dor em queimação, 8% com sensação de facada e 61,5% foram localizadas na região retroesternal, e ainda 92% descreveram a dor como de uma síndrome coronariana.

A dor torácica aparece após em média, 8 minutos do uso da cocaína. A única variante que não influenciou no aparecimento da dor e do infarto é a idade do paciente, sendo mais comum de aparecer entre 20 e 45 anos pela maior prevalência de uso da droga.

Cerca de 65% dos pacientes que foram na emergência por dor torácica induzida pela cocaína sem infarto agudo do miocárdio retornam em até um ano após o primeiro episódio, sendo 23% por outra dor torácica. Na escala visual para dor, a média foi de 5 pontos com variação de 2 pontos. A média de ocorrência da dor foi de 15 vezes desde a primeira vez de uso da droga.

Nesse estudo, mostrou uma alta prevalência da associação de cocaína com outras comorbidades, como 92% dos usuários também fumavam cigarro e 60% eram usuários de maconha. 68% usavam álcool, 58% benzodiazepínicos, 64% opiáceos e 40% fazem uso de neurolépticos. ¹⁸

Nos últimos 15 anos, foram descritos mais de 100 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) relacionados ao uso de cocaína sendo descritos casos de IAM com onda Q e sem ele. Todos os pacientes são relativamente jovens, com média de idade de 34 anos (variação de 19 a 71 anos) e sem outros fatores de risco coronariano, exceto o tabagismo. Na maioria dos casos, estes são homens que consomem cronicamente a droga. O tempo desde o consumo de cocaína até o aparecimento dos sintomas varia de alguns minutos a várias horas. O aparecimento de IAM é independente da dose consumida, da frequência de uso e da via de administração. Diversos mecanismos têm sido propostos como possíveis responsáveis pela produção de IAM em usuários de cocaína.¹¹

Alem disso o uso de cocaína já foi relacionado a várias doenças cardiovasculares como infarto do miocárdio, dissecação da aorta, hipertensão, taquiarritmias e insuficiência cardíaca. No caso do infarto do miocárdio, os mecanismos importantes são vasoespasmo e aterogênese acelerada ⁶. Pacientes que fazem uso de cocaína e que já sofreram infarto agudo do miocárdio (IAM) com supra de ST, tem mais chance de desenvolver insuficiência cardíaca, totalizando 15,9% ⁷.

O tempo desde o consumo de cocaína até o aparecimento dos sintomas varia de alguns minutos a várias horas. O surgimento de IAM é independente da dose consumida, da frequência de uso e da via de administração. Diversos mecanismos têm sido propostos como possíveis

responsáveis pela produção de IAM em usuários de cocaína, fazendo-se mister, portanto, um conhecimento da fisiopatologia de tal comorbidade ⁸. O mecanismo por trás do infarto do miocárdio induzido pela cocaína está relacionado aos espasmos coronários e a ativação da cascata de coagulação (efeitos pró-trombóticos frequentemente vistos nesses pacientes) ⁹.

O primeiro caso de IAM causado por cocaína foi publicado em 1982 ¹⁰. Infarto do miocárdio ocorre em 6% dos pacientes com dor torácica induzida por cocaína. O mais comum para usuários de cocaína é o infarto de parede anterior. O paciente típico com IAM por uso de cocaína é homem, jovem e com perfil de baixo risco cardíaco ⁶. Uma vez que não possuem risco elevado, a maioria desses pacientes não faz monitoramento da pressão arterial, não usa betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou estatinas ⁷. Para ocorrer um IAM há a combinação do aumento da demanda de oxigênio pelo aumento da PA, e paradoxalmente pela vasoconstrição coronariana ⁶. Nos últimos 15 anos, foram descritos mais de 100 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) relacionados ao uso de cocaína sendo descritos casos de IAM com onda Q e sem ele. Todos os pacientes são relativamente jovens, com média de idade de 34 anos (variação de 19 a 71 anos) e sem outros fatores de risco coronariano, exceto o tabagismo ¹¹.

Nessa perspectiva, o objetivo deste trabalho é apresentar o uso da cocaína como um importante fator de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, com especial atenção ao infarto agudo do miocárdio.

OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo principal comparar dados na literatura acerca do uso da cocaína e seu impacto na morbimortalidade dos usuários, sobretudo os impactos cardiovasculares. Para isso, elencamos os seguintes objetivos secundários:

- Esclarecer o mecanismo de ação da cocaína logo após seu consumo;
- Apresentar a ligação direta entre o uso da cocaína e os danos ao sistema cardiovascular;

MÉTODO

Este trabalho pretende ser uma revisão literária acerca do impacto na morbimortalidade cardiovascular dos usuários de cocaína, sendo um estudo observacional. Os dados para seu desenvolvimento foram obtidos através da pesquisa de artigos nas bases Lilacs, PubMed e SciELO, tendo como descritores: “Cocaine”, “Myocardial Infarction” e “Cardiovascular Disease”. Foram selecionados 14 artigos, segundo os seguintes critérios de inclusão: Relação entre o uso de cocaína e o Infarto Agudo do Miocárdio, publicação entre os anos 2013-2018, língua inglesa

ou espanhola. O estudo foi realizado com o intuito de explicitar tal correlação, desde a fisiopatologia até o tratamento desses pacientes.

DISCUSSÃO

A cocaína é um alcaloide extraído da planta *Erythroxylom coca*⁶, natural da América do Sul, México e Indonésia, cujos primeiros estudos realizados no século XIX, revelaram suas propriedades anestésicas¹². A meia-vida dessa droga é de 45 a 90 minutos, levando em média 2 horas para ser metabolizada no fígado e aparecendo na urina de 5 minutos até 48 horas após uso. Tem efeito simpatomimético, agindo sobre os receptores alfa e beta adrenérgicos. A estimulação dos receptores alfa nas artérias coronárias causa vasoconstrição. Além disso, a cocaína estimula a liberação de endotelina-1 que é um potente vasoconstritor e diminui a produção de óxido nítrico, um potente vasodilatador. Também tem um efeito pró-trombótico pelo aumento da atividade do inibidor do ativador do plasminogênio, fibrinogênio e fator de von Willebrand, aumentando ativação e agregação plaquetária⁶.

A ação da cocaína se dá principalmente por inibir a reabsorção de norepinefrina pelos neurônios simpáticos, ocasionando aumento da resposta aos estímulos simpáticos, aumentando frequência cardíaca, pressão arterial, contratilidade miocárdica e causando vasoconstrição coronariana, que culminam com um aumento da demanda miocárdica de oxigênio. Esta última situação se explica principalmente pela estimulação mediada pela cocaína dos receptores alfa-adrenérgicos¹³. A isquemia do miocárdio está relacionada ao aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio, decorrente do aumento do efeito inotrópico e cronotrópico, que é acompanhado ainda por um estado trombótico, uma vez que a cocaína aumenta a expressão do fator de von Willebrand¹. Destarte, alguns estudos puderam perceber que devido a esses fatores a cocaína aumentou o risco de IAM em pacientes classificados como de baixo risco².

A maioria dos efeitos tóxicos da cocaína no sistema cardiovascular se deve a seus três principais efeitos intrínsecos: *a)* bloqueio dos canais de sódio (efeito estabilizador da membrana ou anestésico local), que ocorre em baixas concentrações; *b)* bloqueio da recaptção de catecolaminas nos neurônios pré-sinápticos do sistema nervoso central e periférico e *c)* liberação de catecolaminas centrais e periféricas. Outras ações secundárias a partir do ponto de vista quantitativo, mas também pode influenciar de forma significativa nos efeitos cardiotoxicos de cocaína são: aumento da agregação plaquetária, possível efeito direto nos canais de cálcio, reações de hipersensibilidade e interações com o sistema renina-angiotensina

A cocaína, que não é solúvel em água, evapora, embora não se degrade em altas

temperaturas, o que permite que ela seja defumada. É bem absorvido por todas as membranas mucosas (nariz, pulmão e trato gastrointestinal). O início da ação varia entre 3 e 5 min, dependendo da via de administração, seu efeito máximo, que é alcançado entre 1 e 20 min, e a duração da ação, que varia entre 5 e 90 min. A meia-vida varia entre 30 e 60 min. É metabolizado por enzimas hepáticas e plasmáticas em componentes solúveis em água, que são excretados pelo rim.¹¹

O aumento da expressão do fator de von Willebrand, aumenta a chance de eventos trombóticos ou tromboembólicos relacionados a placa de ateroma. A vasoconstrição potencializa os efeitos pró-trombóticos. A cocaína também aumenta a expressão do fator endotelial, que tem um fator central na patogênese da doença coronariana aguda, pois é o principal iniciador da coagulação. Estudos mostram uma alta prevalência e grande extensão das placas de ateroma calcificadas em relação ao grupo que não faz uso de cocaína⁹.

Estudos realizados em ratos apontaram que o uso crônico de cocaína aumentou a produção cardíaca de ânions superóxidos dependente de NADPH, ocasionando importante estresse oxidativo direto aos cardiomiócitos. Foi demonstrada também maior produção, fosforilação e ativação de Nox2 (isoforma da NADPH-oxidase). O mesmo estudo demonstrou que a cocaína é capaz de causar dano ao miocárdio mesmo na ausência de sinais adrenérgicos. Ainda, a cocaína diminui a elasticidade da aorta e promove apoptose das células musculares lisas, além de causar estresse direto na camada íntima da mesma. Outros estudos evidenciaram uma associação temporal entre o abuso de cocaína e o infarto miocárdico; as primeiras três horas após o abuso da droga são importantíssimas, pois 2/3 dos casos de IAM ocorrem nesse período¹³.

O crack é um derivado mais barato da cocaína, sendo ele constituído de cocaína e bicarbonato de sódio dissolvidos em água e aquecidos até que se formem cristais de cocaína, quando produzem um característico estalido (crack). Diversos trabalhos indicam o início do uso dessa droga já na adolescência, relacionando o uso do crack com disfunções familiares e sociais. A maior parte dos usuários, assim como os de cocaína, possuem baixo índice escolar são do sexo masculino.⁶

Outra patologia que pode ser consequência do abuso de cocaína é a cardiomiopatia dilatada. Não se sabe ao certo a incidência dessa patologia relacionado ao uso crônico da droga, que é provavelmente subnotificado.

Correlaciona-se a cardiomiopatia induzida por cocaína com o desenvolvimento de um trombo coronário, elevação do estresse oxidativo e efeitos simpaticomiméticos do fluxo de cálcio.

Essa patologia aparece de forma abrupta e sem pródromos significativos.

Os sinais e sintomas são como de qualquer outra cardiomiopatia, como: fadiga, náusea, tontura, ansiedade, dispneia e palpitações. No ecocardiograma pode estar presente aumento da massa ventricular esquerda e disfunção ventricular esquerda.

Para tratar, deve-se evitar o uso de betabloqueadores, pois pode levar à vasoconstrição coronariana, estresse da parede ventricular esquerda e crise hipertensiva. Recomenda-se a abstenção da droga pela provável reversibilidade da função miocárdica, a não ser que tenha lesão decorrente de infarto.

Sempre pesquisar o uso de cocaína em pacientes jovens, sem fatores de risco para cardiopatias, e com insuficiência cardíaca, disfunção ventricular esquerda ou excesso adrenérgico.¹⁹

Quando se pensa em gravidez, o infarto agudo do miocárdio é relativamente raro, sendo de 1:16000 pacientes ¹⁴. Em 27% dos infartos na gravidez ocorre por dissecação espontânea da artéria coronária. Não se sabe ao certo a incidência de infartos na gravidez por uso de cocaína, mas sabe-se que as mulheres nessa situação têm mais propensão pela associação dos efeitos da cocaína (aterosclerose acelerada e vasoespasmo) e da instabilidade hemodinâmica presente na gravidez. Na gravidez ocorre proliferação de músculo liso, redução da síntese de colágeno na parede das artérias e aumento da tensão de cisalhamento pelo parto podem ser culpados pela ruptura da íntima e pela dissecação espontânea da artéria coronária. Além disso, a cocaína causa uma elevação de pressão arterial pelos efeitos ionotrópicos e cronotrópicos da droga, mais a sua propriedade vasoconstritora podem causar a ruptura da íntima. Quando ocorrer infarto do miocárdio em parturientes (especialmente com relato de uso de cocaína), sempre considerar dissecação coronária. Apesar de não haver estudos sobre essa associação, deve-se considerar a cocaína como um fator de risco adicional para infarto em grávidas ¹⁴.

Os sintomas de dor torácica após abuso de cocaína podem facilmente conduzir a um falso diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. O diagnóstico diferencial deve incluir outras causas de dor torácica, como pneumotórax, edema pulmonar ou dissecação aórtica. A interpretação do eletrocardiograma é frequentemente dificultada. A sensibilidade do ECG para o diagnóstico de IAM secundária ao uso de cocaína é de 36%, a especificidade de 90%, o valor preditivo positivo é de 18% e o valor preditivo negativo é de 96% ¹⁵. A dosagem dos marcadores séricos de necrose miocárdica, à exceção das troponinas I e T, mais específicas, fica comprometida, uma vez que a cocaína pode causar rabdomiólise que aumenta os níveis de CPK, CK-MB e miogloblina ¹³. Embora os ventrículos sejam mais intensamente afetados do que os átrios,

observou-se que todas as câmaras do coração estavam dilatadas ¹⁵.

As disritmias cardíacas relacionadas com a cocaína são: taquicardia supraventricular, bradicardia sinusal, ritmo idioventricular acelerado, bloqueio completo de ramo, bloqueio cardíaco completo, taquicardia ventricular, Torsades de Pointes, fibrilação ventricular, assistolia e padrão de Brugada (bloqueio de ramo direito com elevação do segmento ST) ¹⁶. A cocaína causa disritmia pois pode afetar a geração e a condução do impulso cardíaco.

Os mecanismos para isso acontecer são: (1) por ser um agonista simpático, ela aumenta a sensibilidade ventricular e diminuir o limiar para fibrilação; (2) bloqueio dos canais de sódio causando uma inibição da geração e condução do potencial de ação, aumentando a duração dos intervalos QRS e QT; (3) aumento da concentração de cálcio intracelular; (4) diminui a atividade vagal, que aumenta os efeitos simpatomiméticos da droga ¹⁶.

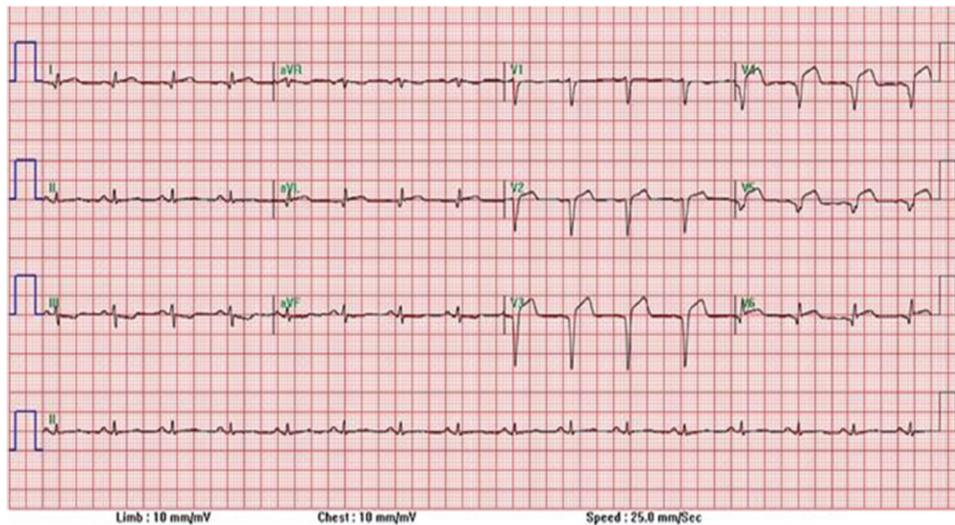
O diagnóstico correto de infarto tem sido desafiador, sendo apenas 6% dos casos de dor torácica nesses pacientes decorrente de infarto, o restante pode ser proveniente de outras causas, tais como musculo esqueléticas ou pleurite ⁴. Nesses pacientes com dor torácica deve ser realizado inicialmente exame físico completo, seguido de ECG e troponinas cardíacas. Se os pacientes continuarem a ter supra de ST devem ser encaminhados diretamente para angiografia coronária com possível angioplastia e implante de stents ¹.

Figura 1: Anatomia cardíaca em corte coronal



Fonte: Junior HP, Ferreira MCF. Infarto do miocárdio induzido por cocaína.¹⁵

Figura 2: ECG com supradesnivelamento de ST nas derivações anteriores.



Fonte: Khan R, Arshed S, Jehangir W, Sen S, Yousif A. Cocaine-induced delayed myocardial infarction complicated by apical thrombus.¹⁷

As recomendações para o tratamento do IAM variam conforme as referências bibliográficas, pois há poucos relatos e experiências sobre o manejo desta subpopulação e a sua evolução⁵. É necessário que os médicos lidem com pacientes com sintomas relacionados à cocaína, baseando a sua intervenção na apresentação clínica geral. Se tratando de uma emergência, o atraso no tratamento pode ser prejudicial não devendo ser baseado apenas em um fator de risco⁴. Foi observada a maior realização de angioplastia primária como método de reperfusão miocárdica, com implantação de stent metálico. O fluxo intracoronariano foi definido com base na avaliação angiográfica do fluxo na artéria relacionada ao infarto, que é realizada segundo a escala qualitativa introduzida pelo Thrombolysis in Myocardial Infarction Study Group (TIMI)¹⁶ no qual : grau 0 indica obstrução completa da artéria; grau 1 indica que o contraste penetra além do ponto de obstrução, não opacificando completamente o vaso; grau 2 indica opacificação em todo o vaso, porém com fluxo retardado; grau 3, há perfusão plena na artéria, com fluxo normal. O grau 3 foi o mais observado após a realização da reperfusão.

Quanto ao tratamento com angioplastia primária foi realizado um estudo onde puderam observar que em comparação com o grupo de pacientes que usaram cocaína dos que não usaram, os primeiros apresentaram maior disfunção endotelial, expressada através da deterioração da microcirculação que a angioplastia provoca, estando esse padrão presente nos pacientes consumidores, independente se implantaram ou não stents, apresentando então, um pior prognóstico³.

Com relação ao uso de terapia farmacológica foi observado a administração de aspirina,

prasugrel e nitroglicerina. Destacando-se o menor uso de betabloqueadores, aconselhado pelos atuais guias americanos Heart Association para o uso em período agudo de um IAM associado à cocaína, sendo reservados apenas para populações específicas com indicações prévias. Após a alta, esses pacientes também receberam menos IECA, com percentual semelhante de indicação de aspirina e estatinas ⁵.

Além dos supracitados fármacos, é necessário realizar anticoagulação, podendo-se administrar antagonista da vitamina K por via oral durante até 6 meses. A duração desse tratamento ainda não foi revisada desde a implementação do stent e terapia antiplaquetária dupla. Em alguns estudos tem sido relatado que se for observado após 3 meses de terapia a resolução do trombo, a terapia de anticoagulação pode ser interrompida especialmente se houver recuperação do movimento da parede apical ¹⁷.

Por fim, tratamento para dor torácica associada ao uso de cocaína é semelhante, em grande parte, ao da dor torácica em pacientes não usuários de cocaína, exceto pelo uso de benzodiazepínicos e fentolamina e por evitar o uso de betabloqueadores ¹².

CONCLUSÃO

Em contraste com outras drogas viciantes (por exemplo, heroína, metanfetaminas), que exercem seus efeitos nocivos por meio de um mecanismo limitado, a cocaína tem uma infinidade de vias fisiopatológicas pelas quais afeta o sistema cardiovascular, como efeito vasoconstritor pelo aumento de fatores vasoconstritores associado à diminuição de fatores vasodilatadores, além de dano direto às células musculares cardíacas. É importante, entretanto, destacar que a mortalidade cardiovascular nos usuários de cocaína não se mostrou correlata a risco cardiovascular alto prévio, uma vez que a maioria dos casos de IAM pós uso de cocaína está registrada em pacientes jovens e com baixo risco cardiovascular.

Além disso também foi possível concluir que as alterações microvasculares da cocaína também influenciam no tratamento de tal forma que em comparação com o grupo de pacientes que usaram cocaína dos que não usaram, os primeiros apresentaram maior disfunção endotelial, expressada através da deterioração da microcirculação provocada pela angioplastia sendo associada ou não com stent nos pacientes consumidores, apresentando então esse método de tratamento um pior prognóstico. Porém, em pacientes tratados com trombolíticos, o fluxo da microcirculação foi melhor nos consumidores de cocaína do que dos não consumidores, o que prediz que os pacientes consumidores tratados com angioplastia e stents poderiam precisar também do uso de trombolíticos para alcançar sucesso completo.

REFERÊNCIAS

1. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The cardiovascular effects of cocaine. *Journal of the American College of Cardiology* 70.1 (2017): 101-113.
2. Qureshi AI, Chaudhry SA, Suri MFK. Cocaine use and the likelihood of cardiovascular and all-cause mortality: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey Mortality Follow-up Study. *Journal of vascular and interventional neurology* 7.1 (2014): 76.
3. Veas N, Lindefjeld D, Winter JL, Méndez M, Pérez O, Martínez A et al. Deterioro del flujo microvascular coronario durante la angioplastia primaria en pacientes consumidores de cocaína. *Rev Chil Cardiol*, 2014; 33(2): 95-100.
4. Cozzarín A, Gagliardi J, Riccitelli M. Infarto agudo de miocardio por trombosis en múltiples vasos luego del consumo de pasta base de cocaína. *Revista Argentina de Cardiología*. 2013;81(6):545-547.
5. Bartolucci J, Nazzari C., Verdugo FJ, Prieto JC, Sepúlveda P, Corbalán R. Características, manejo y evolución intrahospitalaria de usuarios de drogas ilícitas con infarto agudo del miocardio. *Revista médica de Chile* 144.1 (2016): 39-46.
6. Smer A, Mahfood HT, Alla V. Cocaine-induced isolated right ventricular infarction. *The American journal of emergency medicine* 33.7 (2015): 989-e1.
7. Gupta N, Washam JB, Mountantonakis SE, Li S, Roe MT, de Lemos JA, Arora R. Characteristics, management, and outcomes of cocaine-positive patients with acute coronary syndrome (from the National Cardiovascular Data Registry). *The American journal of cardiology* 113.5 (2014): 749-756.
8. Bosch X, Loma-Osorio P, Guasch E, Nogué S, Ortiz JT, Sánchez M. Prevalencia, características clínicas y riesgo de infarto de miocardio en pacientes con dolor torácico y consumo de cocaína. *Revista española de cardiología* 63.9 (2010): 1028-1034.
9. Talarico GP, Crosta ML, Giannico MB, Summaria F, Calò L, Patrizi R. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017 May;18(5):291-294. doi: 10.2459/JCM.0000000000000511. Review.
10. Ng AF, Somberg ED, Shah AR, Mulkay AJ, Negron D, Sze E et al. Cocaine Related Myocardial Infarction and Ventricular Rupture. *The Annals of thoracic surgery*, 2018.
11. Castroseiros EF, Lado MP, Castro B. Patología del corazón de origen extracardíaco (VIII) cocaína y corazón. *Revista española de Cardiología* 51.5 (1998): 396-401.
12. Stankowski RV, Kloner RA, Rezkalla SH. Cardiovascular consequences of cocaine use. *Trends in cardiovascular medicine*, v. 25, n. 6, p. 517-526, 2015.
13. Agrawal PR, Scarabelli TM, Saravolatz L, Kini A, Jalota A, Chen-Scarabelli et al. Current strategies in the evaluation and management of cocaine-induced chest pain. *Cardiology in review*, v. 23, n. 6, p. 303-311, 2015.
14. Katikaneni PK, Akkus NI, Tandon N, Modi K. Cocaine-induced postpartum coronary artery dissection: a case report and 80-year review of literature. *J Invasive Cardiol* 25.8 (2013): E163-6.
15. Junior HP, Ferreira MCF. Infarto do miocárdio induzido por cocaína. *J. Bras. Patol. Med. Lab* (2009): 1-6.
16. Alraies MC, Chamsi-Pasha MA, Baibars M, Alraiyes AH, Shaheen K. Brugada pattern electrocardiogram unmasked with cocaine ingestion. *Case reports in cardiology* (2013).

17. Khan R, Arshed S, Jehangir W, Sen S, Yousif A. Cocaine-induced delayed myocardial infarction complicated by apical thrombus. *Journal of clinical medicine research* 8.1 (2016): 59.
18. Delchev Y, Fortias M, Dupuy G, Orizet C, Bloch V, Puymirat et al. Transient Cocaine-Induced Chest Pain: A Case Series. *J Addict Med.* (2014)
19. Cooper CJ, Said S, Alkhateeb H, Rodriguez E, Trien R, Ajmal S et al. Dilated cardiomyopathy secondary to chronic cocaine abuse: a case report. *BMC Res Notes.* (2013)