KAREN PARASCHIN

**Detecção de infarto do miocárdio através de
ressonância magnética cardiovascular e
angiotomografia coronária em pacientes usuários de
cocaína com história de dor torácica após seu uso**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de: Radiologia

Orientador: Dr. José Rodrigues Parga Filho

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Paraschin, Karen

Detecção de infarto do miocárdio através de ressonância magnética cardiovascular e angiotomografia coronária em pacientes usuários de cocaína com história de dor torácica após seu uso / Karen Paraschin. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Radiologia.

Orientador: José Rodrigues Parga Filho.

Descritores: 1.Cocaína 2.Dor torácica 3.Infarto do miocárdio 4.Ressonância magnética 5.Tomografia computadorizada por raios X

USP/FM/DBD-469/10

“O homem é mortal por seus temores e imortal por seus desejos.”

Pitágoras

Dedicatória

Aos meus pais Jone e Dolores pelo amor, carinho, dedicação e esforço sem limites para ofertar-me a base essencial para desbravar meus caminhos e chegar até aqui. Ensinaram-me o poder do amor, que tudo transforma e abre caminhos. A eles serei grata por toda a minha vida, são meus grandes incentivadores.

Aos meus irmãos Renato e Jone Jr. pelo amor, companheirismo e apoio incondicionais em todos os momentos da minha vida.

A toda minha família pelo carinho e torcida constantes.

Agradecimentos

Pessoas

Ao meu orientador e amigo Dr. José Rodrigues Parga Filho, pelo exemplo de profissionalismo, moral e ética. Sempre disposto a me ajudar e mostrar o caminho correto atrás do meu objetivo. Um verdadeiro mestre, a quem, além de agradecer, também dedico esse trabalho.

Ao Dr. Arthur Guerra de Andrade pelo apoio nos processos de planejamento e execução deste projeto, sem o qual este trabalho não se concretizaria.

Ao meu melhor amigo, Ivan Aprahamian, pelo companheirismo, apoio, paciência e auxílio na elaboração deste trabalho, especialmente nesta reta final.

Às amigas e colegas Laís Vissotto e Viviane Tiemi Hotta pela amizade e pelo apoio durante esse período.

Aos colegas médicos estagiários do serviço de imagem cardiovascular do Instituto do Coração (InCor), pelos ensinamentos e ajuda na elaboração e condução do trabalho.

Aos colegas e amigos do Instituto de Psiquiatria, em especial aos do GREa, pela ajuda incansável durante a realização deste projeto.

À equipe de enfermagem do Departamento de Imagem do Instituto do Coração (InCor), pela atenção dada aos pacientes durante todo o processo de atendimento e realização dos exames.

À equipe de biomédicos do Departamento de Imagem do Instituto do Coração (InCor), especialmente a Jacqueline Nishimura, pela inestimável ajuda na realização dos exames.

À Miriam Tsunemi pela presteza e agilidade na orientação estatística.

À Sandra Scaramuzzo pela disposição incansável em ajudar-me.

À Lia Melo pela paciência, interesse e engajamento no sentido de impulsionar o trabalho de pesquisa.

Aos participantes do estudo pela colaboração e disposição em ajudar.

Instituições

Ao Instituto do Coração (InCor - HCFMUSP) representado pelo Departamento de Imagem Cardiovascular.

Ao Instituto de Radiologia (InRad – HCFMUSP) representado pela Pós-Graduação.

Ao Instituto de Psiquiatria (IPQ – HCFMUSP) representado pelo Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas – GREA.

À FAPESP (Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo) por conceder suporte financeiro, ao acreditar na proposta inicial de desenvolvimento desse projeto científico.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da publicação:

Referências: adaptadas do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Abreviaturas e siglas

Símbolos

Resumo

Summary

1	Introdução	1
1.1	A cocaína	2
1.2	Farmacologia básica	5
1.3	Fisiologia da cocaína no sistema cardiovascular.....	7
1.4	O uso crônico	9
1.5	Dor torácica	10
1.6	Infarto do miocárdio.....	11
1.7	Métodos diagnósticos.....	13
2	Objetivos	21
2.1	Objetivo Principal.....	22
2.2	Objetivo secundário.....	22
3	Metodologia	23
3.1	População estudada.....	24
3.1.1	Crterios de incluso	24
3.1.2	Crterios de exclusão	25
3.1.3	Procedimentos.....	25
3.2.	Consentimento livre e esclarecido.....	26
3.3	Perfil do usuário.....	27
3.4	Exame de Angiotomografia coronária	27
3.4.1	Aquisição da imagem.....	27
3.4.2	Escore de cálcio utilizando a TCMD	28
3.4.2.1	Aquisição do escore de cálcio	28

3.4.2.2	Interpretação do escore de cálcio	29
3.4.3	Angiografia coronária por TCMD	31
3.4.3.1	Interpretação da angiotomografia coronária.....	33
3.5	Exame de ressonância magnética cardiovascular.....	36
3.5.1	Aquisição da imagem.....	36
3.5.2	Interpretação da ressonância magnética cardiovascular	37
3.6	Análise estatística.....	41
4	Resultados	42
4.1	Características dos participantes.....	43
4.2	Perfil do usuário.....	46
4.3	Escore de cálcio	50
4.4	Angiografia coronária por tomografia computadorizada	52
4.5	Ressonância magnética cardiovascular	56
5	Discussão.....	59
6	Conclusões	67
7	Anexos.....	69
	<i>Anexo I - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</i>	<i>70</i>
	<i>Anexo II - Inventário de triagem do uso de drogas</i>	<i>74</i>
	<i>Anexo III - Dados do usuário</i>	<i>75</i>
8	Referências	76

Lista de Figuras

Figura 1 -	Escore de cálcio positivo	30
Figura 2 -	Representação de angiografia coronária normal.....	35
Figura 3 -	Representação de angiografia coronária com evidência de placa aterosclerótica sem ocasionar estenose significativa em território de artéria descendente anterior	35
Figura 4 -	Representação da ressonância magnética cardiovascular ilustrando as várias fases com a diástole e sístole, para o cálculo de volumes, função e massa do VE	40
Figura 5 -	Proporção dos pacientes segundo o número de cigarros fumados por dia.....	45
Figura 6 -	Proporção de pacientes segundo droga preferida.....	49
Figura 7 -	Escore de cálcio zero	50
Figura 8 -	Escore de cálcio positivo	51
Figura 9 -	Artéria coronária normal com reconstrução tridimensional e bidimensional, melhor demonstrando a artéria descendente anterior e seus ramos	53
Figura 10 -	Artérias coronárias normais com reconstrução tridimensional e bidimensional incluindo a coronária esquerda, e melhor demonstrando a artéria circunflexa e seus ramos	53
Figura 11 -	Artéria coronária direita normal com reconstrução tridimensional e bidimensional	54
Figura 12 -	Coronárias normais. Visualização tridimensional em incidência crânio-caudal	54
Figura 13 -	Artéria coronária com calcificação proximal, visualização tridimensional e bidimensional	55
Figura 14 -	Artéria descendente anterior com ponte miocárdica no seu trajeto, visualização tridimensional e bidimensional	55

Figura 15 -	Cineangiografia pela ressonância, em diástole, visualizações em eixo curto e eixo longo	57
Figura 16 -	Técnica de realce tardio nos eixos longo e curto.....	58

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	FC e % do intervalo RR para o ECC	29
Tabela 2 -	Parâmetros de aquisição da angiografia coronária por TCMD	33
Tabela 3 -	Características dos 24 participantes.....	43
Tabela 4 -	Características laboratoriais dos pacientes	44
Tabela 5 -	Porcentagem de alcoolismo	46
Tabela 6 -	Frequência do uso de maconha	46
Tabela 7 -	Frequência do uso de crack	47
Tabela 8 -	Frequência do uso de cocaína inalatória.....	48
Tabela 9 -	Proporção de pacientes usuários de cocaína inalatória e crack.....	48
Tabela 10 -	Variáveis da ressonância magnética cardiovascular	57

Abreviaturas

ACI	Angiografia coronária invasiva
ATC	Angiografia coronária por tomografia computadorizada
DAC	Doença arterial coronária
IAM	Infarto agudo do miocárdio
DP	Desvio padrão
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCFMUSP	Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ECC	Eletrocardiograma
InCor	Instituto do Coração
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
IVUS	<i>Intravascular ultrasound</i>
TCMD	Tomografia computadorizada com múltiplos detectores
TC	Tomografia computadorizada

Símbolos

$\geq$	Maior ou igual a
$>$	Maior que
$\leq$	Menor ou igual a
$<$	Menor que
cm	Centímetros
cm ²	Centímetros quadrados
kV	Quilovolts
Kg	Quilogramas
mA	Miliampère
mm	Milímetros
ms	Milisegundos
mSv	Milisivert

Resumo

Paraschin K. *Deteção de infarto do miocárdio através de ressonância magnética cardiovascular e angiotomografia coronária em pacientes usuários de cocaína com história de dor torácica após seu uso* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2010. 89 p.

INTRODUÇÃO: A cocaína é a terceira droga ilícita mais comumente utilizada nos Estados Unidos e a principal responsável pelo atendimento de pacientes usuários de drogas em serviços de emergência médica. A queixa mais comum na entrada da emergência é a dor torácica, referida em 40% dos casos. Além disso, o uso crônico leva a piora da hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda e acelera a aterosclerose. A ressonância magnética cardiovascular é um excelente método para avaliação da morfologia e função ventricular, com excelente reprodutibilidade, e atualmente considerada padrão ouro. A angiotomografia coronária é um método diagnóstico em ascensão, permitindo a detecção de DAC obstrutiva e não obstrutiva, acrescentando informação para a estratificação de risco cardiovascular. O objetivo desse estudo foi avaliar a eventual presença de infarto prévio em pacientes jovens (18 a 40 anos) usuários de cocaína, que apresentavam dor torácica, através da detecção de fibrose miocárdica por exame de ressonância magnética cardiovascular. O objetivo secundário foi avaliar alterações parietais e obstruções das coronárias desses pacientes por angiotomografia coronária. **MÉTODOS:** Avaliamos 24 pacientes usuários de cocaína (nas formas inalatória, injetável ou crack) que apresentavam dor torácica freqüente e de longa duração relacionada ao seu uso. Esses pacientes realizaram a angiotomografia coronária e a ressonância magnética cardiovascular. A angiotomografia coronária avaliou o escore de cálcio e árvore coronária por segmentos, e a ressonância magnética cardiovascular avaliou dimensões, volumes e função ventricular, bem como a eventual presença de realce tardio miocárdico. **RESULTADOS:** Foram estudados 24 pacientes, 22 homens, com idade média de 29,7 anos (18 a 40 anos). A grande maioria dos pacientes (79%) fazia uso de cocaína inalatória de forma freqüente e 71% dos pacientes já haviam usado crack. O escore de cálcio foi positivo em apenas um paciente [54 (Agatston) e 56 (volume)]. Nenhum dos pacientes apresentou redução luminal significativa. Dos segmentos coronários avaliados, apenas um paciente apresentou placas calcificadas na artéria descendente anterior, nos segmentos proximal e médio. A análise da função ventricular global através da fração de ejeção (FE), volume diastólico final (VDF), volume sistólico final (VSF), e massa ventricular foi considerada normal em 100% da amostra. As médias da FE, VDF e VSF foram 60,7%, 147,7 ml e 59,1 ml, respectivamente. O índice cardíaco foi considerado normal em todos os pacientes, com média de 2,9. Nenhum paciente apresentou hipertrofia miocárdica. A análise da função ventricular segmentar através da análise dos 17 segmentos foi normal em todos os pacientes. Nenhum paciente apresentou realce tardio indicativo de fibrose miocárdica.

CONCLUSÃO: A ressonância magnética cardiovascular não demonstrou, na população estudada, a presença de realce tardio miocárdico indicativo de fibrose, em indivíduos jovens e de baixo risco para doença arterial coronária, e com episódios de dor precordial prolongada durante ou após o uso de cocaína. A tomografia computadorizada corroborou o perfil de baixo risco clínico, demonstrando a ausência de ateromatose coronária na grande maioria (96%) dos indivíduos estudados. Apenas uma pequena porcentagem (4%) dos indivíduos apresentou ateromatose coronária discreta, sem obstruções significativas.

Descritores: Cocaína, dor torácica, infarto do miocárdio, ressonância magnética, tomografia computadorizada.

Summary

Paraschin K. **ASSESSMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION BY CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE AND COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH COCAINE-ASSOCIATED CHEST PAIN.** [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2010. 89 p.

INTRODUCTION: Cocaine is the third most commonly used illicit drug in the United States and the leading cause of emergency department visits among drug users. Chest pain is the most common cocaine-related presentation, being reported in 40% of patients. Its chronic use causes hypertensive crises, myocardium hypertrophy and accelerates the process of atherosclerosis. Cardiovascular magnetic resonance provides an accurate assessment of cardiac morphology and ventricular function with excellent reproducibility, and it is considered the gold standard method. Computed tomography angiography has emerged as a powerful tool to evaluate patients with suspected coronary artery disease at the same time that it helps in the prognostic assessment of the patient. The purpose of this study was to evaluate the incidence of previous myocardial infarction among young cocaine users (18 to 40 years) with chest pain related with the use of the drug by the assessment of myocardial fibrosis through cardiovascular magnetic resonance. Secondly, was also meant the evaluation of the coronary tree by the computed tomography angiography. **METHODS:** We studied 24 cocaine users (crystalline, powder or granular forms) that frequently complained about chest pain related to the use of the cocaine. These patients underwent computed tomography angiography with assessment of calcium score and the evaluation of the segmented coronary arteries, and cardiovascular magnetic resonance to assess dimensions, volumes and ventricular function of the heart, and the presence of myocardial fibrosis. **RESULTS:** We studied 24 patients (22 male), mean age of 29.7 years. Most of the patients (79%) had frequently used inhalatory cocaine, 71% of them had also used the crack cocaine form. The calcium score turned out to be positive in only one patient [54 (Agatston) and 56 (volume)]. None of them showed significant coronary stenosis. Among the coronary segments evaluated, only one patient had calcified plaques at the anterior descending coronary artery (proximal and medium segments). The global analysis of the left ventricular function assessed by the ejection fraction (EF), end diastolic volume (EDV), end systolic volume (ESV) and ventricular mass were considered normal in 100% of the patients. Mean EF, EDV and ESV were 60.7%, 147.7mL and 59.1mL respectively. Cardiac index was normal in all patients. None of the patients showed myocardial hypertrophy. Assessment of regional ventricular function by the evaluation of 17 segments was normal in all patients. None of the patients showed myocardial delayed-enhancement, indicative of myocardial fibrosis. **CONCLUSION:** Cardiovascular magnetic resonance did not detect the presence of delayed enhancement indicative of myocardial fibrosis among young cocaine users

with low cardiovascular risk with complaints of chest pain during or after cocaine abuse. Computed tomography angiography confirmed low cardiovascular risk of these patients, since most of them (96%) had no atherosclerosis detected by this exam. Only one patient (4%) had coronary atherosclerosis detected, without significant coronary stenosis.

Descriptors: cocaine, chest pain, myocardial infarction, magnetic resonance, computed tomography.

1 Introdução

1.1 A COCAÍNA

A cocaína é a terceira droga ilícita mais comumente utilizada nos Estados Unidos (maior mercado mundial da droga),¹ e desde os anos 80 é a principal responsável pelo atendimento de pacientes usuários de drogas em serviços de emergência médica.^{2,3} A dor torácica é a queixa mais frequente, sendo referida em 40% dos casos.⁴ A importância do risco inerente ao uso de cocaína é que isoladamente, esta droga é responsável por 40% de todas as mortes relacionadas ao uso de drogas nesse país, com uma alta incidência de eventos cardiovasculares associados, incluindo angina, infarto do miocárdio e morte súbita.⁵

De acordo com o relatório divulgado pela Agência da ONU para Drogas e Crime (UNODC) em 2010⁶, entre 155 e 250 milhões de pessoas (3,5 a 5,7% da população mundial entre 15 e 64 anos) usou drogas ilícitas pelo menos uma vez em 2008, sendo que um quinto dessas pessoas (18%) foi classificado como dependentes químicos. A cocaína é a terceira droga ilícita mais utilizada (mais de 15 milhões de pessoas), correspondendo a mais de 0,3% da população nessa faixa etária. Outras drogas comumente utilizadas são a maconha (129 a 190 milhões de usuários), as anfetaminas (13 a 52 milhões de usuários) e opióides (12 a 21 milhões de usuários), além de novas drogas como o ecstasy (10 a 25 milhões de usuários).⁶

Segundo o relatório da ONU, houve aumento no uso de cocaína na Europa, América do Sul, África e Ásia, e diminuição na América do Norte. Na América do Sul, o número de usuários aumentou de menos de dois milhões para 2,5 milhões.⁶

A ONU ainda afirma que o crescimento do uso de drogas ilícitas no Brasil foi o principal fator para a elevação da taxa de consumo na América do Sul. A pesquisa mostra dados alarmantes, como, por exemplo, que 1,7% dos brasileiros entre 13 e 17 anos consomem drogas legais e ilegais – incluindo álcool, cigarro, maconha e cocaína, respectivamente.⁶ No Brasil, o uso de cocaína aumentou de 0,4% em 2001 para 0,7% da população entre 15 e 64 anos, junto com a maconha (droga mais comumente utilizada).

Existem peculiaridades a respeito dos pacientes usuários de cocaína que procuram atendimento por dor torácica. Estudos demonstram que os pacientes com complicações cardiológicas secundárias ao uso de cocaína apresentam um perfil de “baixo risco” para insuficiência coronariana, no entanto, estes indivíduos possuem 25% mais chance de apresentarem infarto agudo do miocárdio após o uso de cocaína, quando comparados aos indivíduos não usuários da droga, da mesma faixa etária.⁷ Outros estudos evidenciam que um quarto dos pacientes jovens que apresentam infarto agudo do miocárdio tem como etiologia o uso de cocaína.⁸ Esse perfil de “baixo risco” do paciente usuário de cocaína torna o diagnóstico e o manuseio da síndrome coronariana aguda mais difícil, por haver uma tendência de subestimar a etiologia cardíaca das queixas.^{9,10} No entanto, a

incidência de infarto agudo do miocárdio nesses pacientes é considerável, com índices que chegam a 6%.¹¹

A utilização da cocaína está relacionada com complicações agudas e crônicas que podem envolver vários órgãos e sistemas, sendo o sistema cardiovascular o mais comumente envolvido, e não se faz necessária a existência de doença vascular pré-existente ou outras anormalidades para que as complicações cardiovasculares ocorram.¹²⁻¹⁵

No entanto, ainda não é muito claro se a isquemia miocárdica e o infarto do miocárdio, complicações mais graves, estão relacionados apenas ao efeito agudo da droga na frequência cardíaca, pressão arterial e tono vasomotor, ou se o efeito do uso prolongado acelerando a aterosclerose também contribui para essas complicações.^{15,16}

Além do acometimento cardiovascular, os usuários de cocaína também apresentam maior risco de complicações médicas como contrair doenças infecto-contagiosas como os vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida e hepatite, celulites (com o uso injetável), distúrbios do sistema nervoso central (convulsões e acidente vascular cerebral)^{17,18} e distúrbios psiquiátricos (depressão, transtornos de ansiedade e psicoses).

1.2 FARMACOLOGIA BÁSICA

A cocaína é um alcalóide extraído da folha de *Erythroxylon coca*, que cresce principalmente na América do Sul. Ela é preparada sendo dissolvida em ácido hídrico para formar um sal solúvel em água, o hidrocloreto de cocaína, que existe nas formas cristalina, pó ou granular (forma que se decompõe quando aquecida e derrete a 196 graus Celsius). O hidrocloreto de cocaína é hidrossolúvel, absorvido por todas as mucosas, e geralmente utilizado por via nasal ou intravenosa, mas não pode ser fumado, pois é quase totalmente destruído pela combustão.¹⁹

A forma de “base livre” é produzida pela alcalinização do sal com amônia (ou bicarbonato de sódio), e sua posterior extração com solventes não polares. Essa nova forma é estável no calor e derrete a 98 graus Celsius, o que permite que ela seja fumada. Essa forma, que começou a aparecer nos EUA em meados de 1980, é conhecida como “crack” (devido ao som que produz quando é aquecida e fumada no cachimbo), é mais potente e gera dependência muito mais rapidamente que a cocaína em pó.^{19,20}

Os efeitos da cocaína não são uniformes, dependem da dose utilizada, da biodisponibilidade e da duração da ação da cocaína, que por sua vez dependem da forma de administração utilizada e de diferenças individuais.^{17,21} A via intranasal geralmente produz início de ação entre dois e três minutos a partir da sua utilização, com duração dos efeitos da ordem

de 30 a 45 minutos. Com a via intravenosa, a ação inicia-se usualmente entre 30 e 45 segundos, durando cerca de dez a 20 minutos. A via pulmonar produz uma ação ainda mais imediata e fugaz: oito a dez segundos para iniciar efeitos, que têm duração de cinco a 10 minutos. Os níveis plasmáticos de cocaína tendem a serem mais baixos pela via intranasal, mais elevados pela via intravenosa, e ainda maiores pela via pulmonar.²⁰⁻²²

A meia vida plasmática de uma dose única de cocaína é de apenas 30 a 90 minutos. A droga é hidrolisada primariamente pela butirilcolinesterase plasmática e por esterases hepáticas, sendo seus metabólitos principais a benzoilecgonina e o éster metil-ecgonina. Esses metabólitos são detectáveis na urina, geralmente por 24 a 36 horas após períodos breves de uso da droga. Se o consumo for mais frequente, ou com o uso de doses maiores, pode ocorrer acúmulo de cocaína ou seus metabólitos em determinados compartimentos corporais (por exemplo, o tecido adiposo, ou o SNC), de onde são liberados lentamente. A benzoilecgonina pode ser detectada até 22 dias do uso de cocaína em pacientes assintomáticos que fazem uso crônico da droga.²²

Em termos de ação em neurotransmissores, a cocaína inibe a recaptura (pelos neurônios pré-sinápticos) de noradrenalina, serotonina e dopamina²³ e o seu uso pode estar associado com sinais de intoxicação aguda e crônica em vários órgãos.^{15,24}

Os primeiros sinais clínicos de intoxicação por cocaína são usualmente palpitações, sudorese, cefaléia, ansiedade, tremores,

hiperventilação e espasmo muscular, especialmente da língua e mandíbula. O exame físico revela superestimulação adrenérgica com midríase, taquicardia, hipertensão, arritmias cardíacas e hipertermia²⁵.

1.3 FISILOGIA DA COCAÍNA NO SISTEMA CARDIOVASCULAR

Os efeitos simpatomiméticos de uma única dose de cocaína aumentam a pressão arterial em 20 mmHg, a pressão diastólica em 10 mmHg, e a frequência cardíaca em 30 batimentos por minuto^{26,27} e são efeitos dose dependentes. A estimulação beta-adrenérgica causada pelo uso da cocaína também leva a um maior influxo de cálcio para dentro das células. A estimulação alfa-adrenérgica resulta em um aumento de fosfolipase C, que subsequente mente leva a um aumento da inositol trifosfatase (ITP). O aumento do ITP e do cálcio aumenta o inotropismo cardíaco, que por sua vez, aumenta o trabalho cardíaco.²³ Esse efeito inotrópico é maior na presença de álcool.²⁸ Além disso, o uso da cocaína pode reduzir a função ventricular e aumentar o estresse sistólico final do ventrículo esquerdo.²⁹

O efeito da cocaína nas artérias coronárias é uma vasoconstrição sustentada que está associada com uma redução de 5 a 20% do diâmetro dos vasos epicárdicos e uma diminuição da perfusão coronária de 13 a

65%.¹⁶ Acredita-se que esse mecanismo de vasoconstrição se deva à ativação de receptores sigma pela cocaína, o que induz a liberação de endotelina-1, um mediador da vasoconstrição coronária.^{30,31} A cocaína também inibe a produção de óxido nítrico, um potente vasodilatador, o que aumenta seu efeito vasoconstritor.³²

O tabagismo, que, por sua vez, também tem ação alfa-adrenérgica, produz efeitos vasoconstritores sinérgicos nos vasos coronários quando usado concomitantemente com a cocaína.³³

Muitos pacientes apresentam dor torácica logo após o uso da cocaína, cujo pico do efeito, dependendo da via de administração, pode variar de 1 a 20 minutos.⁷ No entanto outros pacientes apresentam o início dos sintomas várias horas após o uso da droga, quando a detecção da cocaína no sangue é baixa ou quase indetectável.^{34,35} A vasoconstrição tardia ou recorrente, associada ou não ao infarto do miocárdio, pode ocorrer várias horas após o uso da cocaína. O metabólito norcocaína é tido como responsável por esse efeito tardio, possivelmente mediado pela via de recirculação entero-hepática.³⁶

Além do efeito cronotrópico e de vasoconstrição, há evidência de que a cocaína pode desencadear processo de trombose aguda.³⁷ O uso de cocaína também está associado a um aumento da contagem,³⁸ ativação e agregação plaquetárias.^{39,40}

O uso da cocaína está relacionado com um aumento de 4 a 6% de eritrócitos, além de levar a um aumento de 40% do fator de Von Willebrand,

e aumento dos níveis de inibidor de plasminogênio ativado (TPA); sendo que esses efeitos não são acompanhados por um aumento compensatório da atividade fibrinolítica endógena.⁴¹ Devido ao aumento do fator plaquetário 4 e da beta-tromboglobulina (com pico em duas horas após o consumo da cocaína), e do aumento da microagregação plaquetária (pico em 40 a 80 minutos), a formação de trombos também é aumentada.^{42,43}

1.4 O USO CRÔNICO

O uso crônico da cocaína está relacionado com piora da hipertensão, aterosclerose coronária e hipertrofia de ventrículo esquerdo^{25,44,45} e pode se associar ao desenvolvimento de endocardites.⁴⁶

Seu uso crônico acelera a aterosclerose, por criar alterações diretas na barreira endotelial dos vasos, o que aumenta a permeabilidade à peroxidase e às lipoproteínas de baixo peso molecular.¹⁶ Outros efeitos não isquêmicos do seu uso incluem as arritmias cardíacas e hipertensão arterial sistêmica.^{25,47} A dissecação aórtica em indivíduos saudáveis também está relacionada ao seu uso, porém seu mecanismo ainda não foi bem elucidado.^{15,48} Ruptura de vasos extratorácicos, incluindo aneurismas intracerebrais e micóticos, também estão relacionados.⁴⁹

1.5 DOR TORÁCICA

A dor torácica é uma queixa frequente dos pacientes que procuram os serviços de emergência após o uso de cocaína e está presente em 40% de todas as admissões associadas ao uso desta droga.^{4,7,11} O infarto agudo do miocárdio permanece como complicação importante e não infrequente do uso de cocaína,¹¹ existindo também outras causas de dor torácica “não isquêmicas”, como rabdomiólise de músculos torácicos ou barotrauma em pacientes que fumaram crack,^{50,51} além da dissecação de aorta.^{15,48}

A incidência de arritmias também é grande, devido à ação da droga nos canais de sódio e potássio. Pela sua ação nos canais de sódio ela pode desencadear o aparecimento de taquicardia ventricular monomórfica e ritmos idioventriculares. Pelos seus efeitos nos canais de potássio, pode desencadear a torsade de pointes (apesar de o seu aparecimento estar relacionado à paciente com predisposição para a arritmia).⁴⁷ A cocaína também está relacionada à diminuição do limiar para fibrilação ventricular.⁵²

1.6 INFARTO DO MIOCÁRDIO

Aproximadamente 6% dos pacientes que apresentam dor torácica relacionada ao uso de cocaína têm o diagnóstico de infarto do miocárdio.^{6,9,12} Um estudo designado para verificar o risco de infarto do miocárdio após o uso imediato de cocaína mostrou que o risco de IAM é 23,7 vezes maior após o uso imediato da droga, com um declínio rápido logo após seu uso.⁸ As causas para isso são multifatoriais, e incluem ruptura da placa devido ao estresse hemodinâmico, mudanças na concentração de neurotransmissores, agregação plaquetária e vasoconstrição coronária. Outra hipótese etiológica comum é o déficit entre a oferta e o consumo de oxigênio pelo miocárdio devido à vasoconstrição coronária, em vigência de aumento do trabalho cardíaco.^{15,24,27,29}

O estudo NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) concluiu que o uso regular de cocaína está associado com o aumento do risco de infarto do miocárdio.⁸ Nesse estudo observou-se que aproximadamente um em cada quatro diagnósticos de infarto agudo do miocárdio não fatal em indivíduos jovens, entre 18 e 45 anos, está relacionado ao uso de cocaína, sendo que pacientes com uso crônico da droga apresentam maior risco do que pacientes com uso irregular da mesma.⁸

Estudo prévio avaliou durante um ano, através da angiotomografia coronária, 412 pacientes que deram entrada em serviço de emergência com

o diagnóstico de síndrome coronariana aguda. Desses pacientes, cuja média de idade foi de 40 anos, 44 (9%) eram usuários de cocaína. Os autores concluíram que o uso de cocaína está associado a um maior risco de síndrome coronariana aguda, não se relacionando o seu uso a uma maior incidência de placa na coronária (calcificada ou não calcificada), ou a presença de estenose significativa. Esse maior risco de evento manteve-se presente mesmo após a correção para outros fatores de risco.⁵³

Dessa maneira o risco de infarto agudo do miocárdio em usuários de cocaína é maior que em não usuários, e esse risco não se relaciona com a presença de ateromatose coronariana.⁵³ Acredita-se que o infarto agudo pode ocorrer tanto em indivíduos que usaram a droga pela primeira vez como em usuários crônicos.²⁴

Outro estudo avaliou através da angiotomografia coronária, 59 pacientes usuários de cocaína que deram entrada no serviço de emergência com quadro de dor torácica. Esses pacientes tinham idade média de $45,6 \pm 6,6$ anos, 66% homens e 86% da raça negra, e realizavam angiotomografia coronária prontamente ou logo após um breve período de observação clínica e coleta de marcadores cardíacos seriados. Desses, 79% apresentavam eletrocardiograma normal e 85% tinham um escore TIMI < 2 . Dezenove pacientes realizaram a angiotomografia logo após a entrada na emergência, e destes, 18 receberam alta logo após o exame (90%). Trinta e nove realizaram o exame após um curto período de observação, e destes, 37 receberam alta logo após o exame (95%). Apenas seis pacientes apresentaram estenose coronária igual ou maior que 50%. Durante o

acompanhamento prospectivo de 30 dias, não ocorreram eventos cardiovasculares. Portanto, este estudo concluiu que embora o uso de cocaína possa acarretar isquemia por vasoconstrição, pacientes com dor torácica associada ao uso de cocaína, sem alterações sugestivas de isquemia no eletrocardiograma e um escore de risco TIMI <2, podem receber alta do serviço de emergência após a angiotomografia coronária normal, com baixo risco de evento cardiovascular em 30 dias.⁵⁴

1.7 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Atualmente vários métodos diagnósticos permitem a avaliação da doença arterial coronária: teste ergométrico, ecoestresse, medicina nuclear e ressonância cardíaca, estes não invasivos, e por fim a cineangiocoronariografia.

O principal objetivo dessas técnicas não invasivas é ter uma boa sensibilidade para detecção de anormalidades relacionadas à lesão coronariana (estenose), bem como a quantificação de sua gravidade. Assim, a combinação com informações obtidas de forma não invasiva e invasiva (cineangiocoronariografia), prognóstico e terapêutica eficiente podem ser acessados para um planejamento clínico satisfatório.⁵⁵

A ressonância magnética cardiovascular por sua vez é um excelente método para a avaliação acurada da morfologia e função dos ventriculares e método de referência para análise de parâmetros geométricos cardíacos e análise seriada de suas modificações.⁵⁶ Sua reprodutibilidade tem sido relatada como superior ao ecocardiograma e à cintilografia miocárdica perfusional tomográfica sincronizada (gated SPECT).⁵⁶ A ressonância magnética cardiovascular também é um excelente método para detecção de doença arterial coronária⁵⁷ e pode ser considerada como padrão ouro para detecção de infarto do miocárdio. Sua alta resolução espacial, habilidade de diagnosticar a extensão do infarto e a presença ou ausência de viabilidade miocárdica,⁵⁷ proporcionam diversas respostas clínicas num mesmo exame.⁵⁸

A ressonância magnética utiliza ondas de radiofrequência para adquirir informações a partir dos prótons de hidrogênio, não utilizando radiação ionizante. Uma vez dentro do aparelho de ressonância, os núcleos dos átomos de hidrogênio se alinham em relação ao campo magnético gerado e são estimulados temporariamente por ondas de radiofrequência, modificando seu vetor de magnetização e refletindo a energia recebida, que é captada por antenas de radiofrequência e transformada em sinais que compõem as imagens utilizadas para a avaliação cardiovascular completa: avaliação anatômica, cine para avaliação de função ventricular, detecção de infarto e viabilidade, pesquisa de isquemia, análises de fluxo ou angiografias. O contraste endovenoso utilizado é baseado no elemento paramagnético gadolínio (Gd).⁵⁹ O gadolínio se distribui no espaço vascular e intersticial e

não penetra no interior de células com membrana celular íntegra. Esta característica permite que ele seja utilizado para a análise da perfusão tecidual, identificação de trombos, massas neoplásicas, áreas de fibrose ou infarto e alterações estruturais do miocárdio.⁵⁹ Os efeitos adversos da utilização do gadolínio podem incluir cefaléia, náuseas ou alterações de paladar e são bastante raros, com efeitos graves inferiores a 0,01% (1:10.000) nos exames,⁶⁰ não apresentando também, nas doses clinicamente utilizadas, nefrotoxicidade ou hepatotoxicidade.⁶⁰ A literatura também descreve, como complicação do uso de gadolínio, a fibrose intersticial nefrogênica, especialmente em pacientes com insuficiência renal terminal ou dialítica (filtração glomerular < 15 ml/min). Pacientes com insuficiência renal clínica (filtração glomerular entre 15-29 ml/min) apresentam algum risco, bem menor que nos grupos com insuficiência renal terminal ou dialítica. Aparentemente nos pacientes com insuficiência renal leve a moderada (filtração glomerular entre 30-89 ml/min) o risco é mínimo ou inexistente, e claramente, pacientes com função renal normal não apresentam risco algum de desenvolverem a doença.^{61,62}

Assim, áreas de infarto são identificadas de maneira precisa, com alta acurácia e reprodutibilidade. A técnica permite, inclusive, a detecção de infartos de pequenas dimensões, não identificados por outros métodos. A quantificação da área infartada, que pode ser obtida de maneira rápida e rotineira, tem potencial significado prognóstico.^{63,64}

O exame, além disso, permite avaliar a contratilidade global e regional do coração, hipertrofia ventricular e diagnostica também defeitos de perfusão

e reserva de fluxo miocárdico, tudo em um único exame. Suas sensibilidade e especificidade para detecção de isquemia miocárdica têm-se mostrado muito satisfatórias (93% e 86% respectivamente) inclusive quando comparadas à medicina nuclear e ao ecocardiograma de estresse.⁶⁵⁻⁶⁸

A cateterização cardíaca com angiografia coronariana invasiva foi, e continua sendo, o método definitivo para determinar a presença ou ausência de estenose coronariana luminal significativa. Contudo, devido ao alto custo e aos riscos inerentes do método invasivo, como infarto do miocárdio, morte ou a necessidade de uma intervenção cirúrgica de emergência (índice de complicações importantes de 1 a 2%),⁶⁹ as investigações não invasivas de doença coronariana são geralmente preferíveis.

A tomografia computadorizada com múltiplos detectores tem sido utilizada mais frequentemente para diagnóstico de doença arterial coronariana através da avaliação do escore de cálcio e da angiografia coronária por tomografia computadorizada. A calcificação nas artérias coronárias, diagnosticada pela tomografia computadorizada com múltiplos detectores, é um marcador sensível e precoce da presença de aterosclerose, uma vez que ela não aparece nas paredes dos vasos saudáveis.^{70,71} A identificação de um escore de cálcio positivo (maior do que zero) confirma a presença de aterosclerose coronária.⁷² O escore de cálcio permite a quantificação da carga aterosclerótica do indivíduo e a estratificação por território arterial que a doença acomete. Indivíduos com escores de cálcio mais elevados e com mais territórios coronários comprometidos apresentam pior prognóstico.⁷³⁻⁷⁵ O escore de cálcio é capaz

de acrescentar informação prognóstica aos tradicionais escores de risco cardiovasculares, como o escore de risco de Framingham, e redimensionar o risco de eventos cardiovasculares e morte em dez anos.⁷⁶⁻⁷⁸ Apesar de indicar baixa probabilidade de doença arterial coronária, o escore de cálcio negativo não pode ser considerado como excludente. Até 6,2% dos indivíduos podem apresentar placas ateroscleróticas não calcificadas como única manifestação de doença arterial coronária.⁷⁹

No início da utilização da angiotomografia coronária para diagnóstico da doença arterial coronária, uma série de limitações comprometiam os resultados obtidos quando estes eram comparados com a angiografia coronária invasiva.^{80,81}

Com o surgimento dos tomógrafos de 16 colunas, as expectativas com relação ao método foram renovadas pelos excelentes resultados. Estudos unicêntricos mostraram bons resultados com o uso desta tecnologia,⁸² e posteriormente um grande estudo multicêntrico demonstrou sensibilidade de 98%, especificidade de 54%, valor preditivo positivo de 50% e valor preditivo negativo de 99% para detecção de doença arterial coronária, ressaltando a utilidade da angiotomografia coronária na exclusão de doença em pacientes com risco intermediário de doença arterial coronária.⁸³

Em 2005 surgiram os tomógrafos com 64 colunas de detectores e foram publicados os primeiros estudos com esta tecnologia, consolidando a angiotomografia coronária como alternativa no diagnóstico da doença arterial

coronária. Os estudos iniciais realizados mostraram sensibilidade entre 90-100%, especificidade entre 92-95%, valor preditivo positivo entre 93-97% e valor preditivo negativo entre 93-100% na detecção da lesão coronária, mas como eram provenientes de estudos unicêntricos precisaram ser confirmados por estudos maiores, multicêntricos.^{84,85}

Os primeiros estudos multicêntricos comparando os resultados da angiotomografia com a cineangiocoronariografia foram publicados em 2008 com excelentes resultados de sensibilidade (95%) e valor preditivo negativo (99%) para o diagnóstico de placas com estenoses significativas (redução do diâmetro luminal > 50%) em indivíduos com probabilidade intermediária de doença arterial coronária.⁸⁶ Outro estudo multicêntrico apresentou resultados com sensibilidade e o valor preditivo negativo para o diagnóstico de estenoses significativas, de apenas 85% e 83%, respectivamente. Uma explicação para esses resultados pode ser a alta prevalência de doença arterial coronária nessa amostra (56%). Entretanto, a acurácia diagnóstica para a identificação de doença arterial coronária foi boa, com área sob a curva de 0,93 (0,9-0,96, IC 95%).⁸⁷

O maior estudo multicêntrico descrito na literatura incluiu 360 participantes em que se utilizaram tomógrafos de 64 detectores de marcas diferentes e com participantes com alta prevalência de doença arterial coronária (68%). Foram relatados excelentes resultados diagnósticos da angiotomografia comparada com a cineangiocoronariografia, com sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo para o

diagnóstico de estenoses superiores a 50% do diâmetro luminal foram de 99%, 64%, 86% e 97%, respectivamente.⁸⁸

Uma grande vantagem da angiotomografia em relação à cineangiocoronariografia é a possibilidade de avaliação da parede da artéria adicionalmente à avaliação da luz coronária, o que permite a identificação de placas ateroscleróticas em estágios iniciais, antes que haja o comprometimento da luz arterial (o IVUS é o método padrão ouro para a avaliação da parede das artérias, porém necessita da cateterização do vaso a ser avaliado). Estudos comparativos entre angiotomografia realizada em tomógrafos de 64 colunas de detectores e IVUS para avaliação de placas ateroscleróticas coronárias apresentaram resultados de sensibilidade entre 95 e 97% e, especificidade entre 89 e 90%, valor preditivo positivo de 89% e valor preditivo negativo entre 95 e 97%.^{89,90}

Assim os elevados valores de sensibilidade e valor preditivo negativo da angiotomografia, tanto para avaliação do lúmen quanto da parede das artérias coronárias, consolidaram a angiotomografia como uma excelente opção não invasiva para o diagnóstico de doença arterial coronária, especialmente nos estágios iniciais, pois é capaz de identificar doença aterosclerótica coronária em indivíduos assintomáticos e com testes funcionais normais.

Usuários de cocaína com dor torácica representam uma população crescente nas salas de emergência e estudos têm demonstrado que essa é uma população de risco aumentado para síndrome coronariana aguda.¹⁻⁹

Muito pouco se sabe sobre a estratificação de risco desses pacientes, uma vez que a maioria deles é jovem e sem outros fatores de risco para coronariopatia, e inúmeras vezes a avaliação desses pacientes pelo clínico gera dificuldade, uma vez que apenas pela clínica apresentada pelo doente fica difícil a diferenciação do paciente que está apresentando isquemia coronariana daquele que não está.

Assim é de grande importância que esses pacientes sejam mais detalhadamente avaliados e tenham suas queixas valorizadas, uma vez que a grande parte deles não procura os serviços de emergência quando apresenta dor torácica, mesmo com um risco de 6% de estar em fase aguda do infarto do miocárdio.^{4,8,11, 81,91}

2 Objetivos

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a eventual presença de infarto prévio em pacientes jovens (18 a 40 anos) usuários de cocaína, que apresentavam dor torácica, através da detecção de fibrose miocárdica por exame de ressonância magnética cardiovascular.

2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

O objetivo secundário deste estudo foi avaliar alterações parietais e obstruções das coronárias desses pacientes por angiotomografia coronária.

3 Metodologia

3.1 POPULAÇÃO ESTUDADA

Após aprovação do projeto de pesquisa pelo comitê de ética institucional e do financiamento do projeto pela Fundação de Apoio a Pesquisa (FAPESP), durante o período de agosto de 2008 a janeiro de 2009, de uma população de aproximadamente 100 indivíduos atendidos no ambulatório do Grupo interdisciplinar de estudos de álcool e drogas (GREA) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, foram selecionados e entrevistados 52 pacientes usuários de cocaína (nas formas inalatória, injetável ou crack). Vinte e sete pacientes não entraram na amostra por motivos diversos (falta de aderência, recusa de participação no estudo, falha do cadastro, ou internação em outro serviço de reabilitação). Destes, foram estudados 24 pacientes, que apresentavam dor torácica frequente, associada ao uso de cocaína (logo após ou algumas horas após o seu uso).

3.1.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos, neste estudo, indivíduos encaminhados de Serviço Psiquiátrico, usuários ou ex-usuários de cocaína, provenientes do GREA ou encaminhados de serviços psiquiátricos privados.

Todos os pacientes tinham idade entre 18 e 40 anos e apresentavam dor torácica frequente e prolongada (mais de 20 minutos de dor), durante ou após o uso da cocaína.

3.1.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo indivíduos com claustrofobia, marcapasso ou “clips” aneurismáticos, próteses ou implantes que eram incompatíveis com o ambiente de ressonância magnética, pacientes com insuficiência renal, diabetes ou outros fatores de risco para coronariopatia que não o tabagismo, doença broncoespástica grave, ou com outras comorbidades (HIV, Hepatites B ou C, ou algum tipo de imunodeficiência associada).

3.1.3 PROCEDIMENTOS

O recrutamento dos pacientes foi realizado semanas antes da realização dos exames. O contato inicial foi realizado pelo telefone, após uma primeira avaliação dos critérios de inclusão e da disponibilidade e interesse do paciente em ser incluído no estudo. Uma vez demonstrado interesse do paciente e critério de elegibilidade para o estudo, foi agendada entrevista com o médico pesquisador que avaliava o perfil do usuário, os critérios de elegibilidade do mesmo para o estudo e explicava os detalhes e objetivos do estudo, bem como os exames a serem realizados. Após essa

entrevista os exames eram então agendados, e os pacientes eram orientados sobre o preparo dos mesmos.

No dia do exame, o estudo foi novamente apresentado, os exames a serem realizados detalhados e, eventuais dúvidas esclarecidas e o termo de consentimento informado assinado nesta etapa.

3.2 CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento, após detalhada explicação da presente pesquisa e suas implicações para o paciente, abordando justificativa e objetivos do estudo, procedimentos empregados, riscos, desconforto e benefícios que possam ser obtidos a partir dos dados dos seus exames. Este processo era conduzido pelo pesquisador responsável ou, na sua ausência, por um dos pesquisadores envolvidos neste projeto. As informações foram prestadas em ambiente reservado e confidencial. Foi garantido o direito a retirada do consentimento e exclusão do estudo, mantido a assistência, confidencialidade, privacidade e sigilo (Anexo A).

3.3 PERFIL DO USUÁRIO

No dia do exame e após o preenchimento do consentimento esclarecido, o paciente respondia a um questionário rápido que elucidava o seu grau de dependência da cocaína e o caracterizava como usuário, e seu uso concomitante de outras drogas associadas (Anexo B). Também foi preenchido outro formulário, pelo médico pesquisador, que incluía dados gerais e a avaliação de outros fatores de risco para coronariopatia isquêmica (idade, sexo, raça, índice de massa corpórea, nível de atividade física, antecedentes familiares, tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial) (Anexo C). Os exames de ressonância Magnética cardiovascular e angiotomografia foram realizados no mesmo dia e de forma aleatória e de acordo com a disponibilidade dos equipamentos.

3.4 EXAME DE ANGIOTOMOGRAFIA CORONÁRIA

3.4.1 AQUISIÇÃO DA IMAGEM

O paciente era colocado sobre a mesa de escaneamento em decúbito dorsal, e instalada monitorização eletrocardiográfica. Os sinais vitais eram obtidos (frequência cardíaca, pressão arterial e frequência respiratória), sendo importante a avaliação do ritmo e da frequência cardíaca.

Caso a frequência cardíaca do paciente fosse maior que 70 bpm, era utilizado um betabloqueador para diminuí-la e melhorar a qualidade da imagem (a FC ideal é em torno de 60bpm).⁸³

A identificação de calcificações nas artérias coronárias epicárdicas foi pesquisada pelo escore de cálcio e a avaliação parietal e luminal dessas artérias foi contemplada pela angiotomografia coronária.

Seguindo o protocolo de aquisição de imagens da instituição, primeiramente realizou-se o escore de cálcio e, posteriormente, a angiotomografia coronária.

3.4.2 ESCORE DE CÁLCIO UTILIZANDO A TCMD

3.4.2.1 Aquisição do escore de cálcio

Os participantes, após posicionamento na mesa de exame do tomógrafo e monitorização eletrocardiográfica, eram submetidos à TCMD para avaliação do escore de cálcio. O planejamento utilizado para a aquisição do escore de cálcio incluía uma janela de varredura, visualmente estabelecida com base na primeira imagem localizatória, com cobertura desde a bifurcação da traquéia até a completa inclusão da silhueta cardíaca no nível do diafragma.

As imagens para a determinação do escore de cálcio eram adquiridas antes da injeção do contraste iodado, por meio de aquisição prospectiva e sincronizada com o eletrocardiograma. Os parâmetros de aquisição foram: velocidade de rotação do tubo de 0.4 s, voltagem do tubo de 120 kV, e

corrente do tubo de 300 mA, obtendo imagens axiais com espessura de 3,0 mm e cobrindo toda a área cardíaca. As imagens eram adquiridas durante a diástole do ciclo cardíaco, definida pelo intervalo entre as ondas R do eletrocardiograma e ajustadas pela frequência cardíaca do participante, segundo a tabela 1. A aquisição do escore de cálcio foi realizada durante pausa inspiratória de aproximadamente 15s, para minimizar artefatos de movimento. Os parâmetros técnicos descritos acima são concordantes com protocolos já validados.⁸⁷⁻⁸⁹

Tabela 1 - Frequência Cardíaca e % do intervalo RR para o ECC

FC (bpm)	% do intervalo RR
50	79
60	75
70	71
80	67
90	63

ECC: escore de cálcio; FC: Frequência Cardíaca; RR: intervalo entre ondas R.

3.4.2.2 Interpretação do escore de cálcio

As imagens foram reconstruídas e enviadas para a estação de trabalho comercialmente disponível (Vitrea™2, versão 3,5 - Vital Images Inc, Plymouth, USA).

Dois médicos experientes avaliaram as tomografias cardíacas e definiram o resultado final. O resultado por consenso foi utilizado para a análise do estudo.

As calcificações coronárias foram definidas como placas com pelo menos 3 pixels contíguos com atenuação igual ou superior a 130 unidades Hounsfield. As imagens são destacadas pelo software em cor diferenciada e o examinador seleciona as imagens que correspondem às placas coronárias (Figura 1). A quantificação do escore de cálcio de cada coronária foi aferido separadamente e o escore de cálcio total foi definido pela soma de cada uma das artérias coronárias através de software comercialmente disponível, baseado em descrição prévia de Agatston et al.⁹²

Figura 1 - Escore de cálcio positivo, classificada como discreta (Agatston de 54). Imagens demonstrando calcificação no território da artéria descendente anterior (em vermelho)

3.4.3 Angiografia coronária por TCMD

Após a aquisição do escore de cálcio, as imagens axiais do tórax eram analisadas e programavam-se os limites superiores e inferiores da aquisição da angiografia coronária. O limite superior era definido entre 9 e 15 mm cranialmente à última imagem contendo segmento coronário e o limite inferior seguia a mesma regra no sentido caudal. Simultaneamente à programação da aquisição, os participantes eram avaliados quanto à frequência cardíaca. Aqueles que apresentavam frequências acima de 70 batimentos por minuto durante pausa respiratória recebiam betabloqueador endovenoso (metoprolol) em doses progressivas até atingirem a frequência cardíaca de 60 batimentos por minuto ou até a dose máxima de 15mg de metoprolol. Todos os participantes que não apresentavam contra-indicação para o uso de nitrato (uso recente de inibidores da fosfodiesterase ou hipotensão caracterizada por pressão arterial sistólica menor ou igual a 100 mmHg) recebiam um comprimido de dinitrato de isossorbida 5mg sublingual imediatamente antes do início da aquisição das imagens.

Uma vez planejada a aquisição da angiografia e ajustados os parâmetros de aquisição (Tabela 2), prescrevia-se uma imagem axial no nível da bifurcação do tronco da artéria pulmonar para monitorização do bolus de contraste. Uma região de interesse (Sure Start™, Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japão) era posicionada na aorta descendente e programada para identificar a elevação da atenuação média

nessa região e iniciar automaticamente a aquisição da angiografia quando a densidade na região de interesse atingisse 150 unidades Hounsfield.

A seguir, uma injeção de 80 a 110 ml de contraste iodado a uma concentração de 370 mg/ml (Iopamiron 370 – Laboratório Schering – São Paulo - SP) era administrada por meio de bomba injetora (Stellant™ - Medrad, Indianola, PA, EUA) através do acesso venoso periférico a uma velocidade inicial de 5 - 6 ml/s, seguido por infusão de 40 ml de solução fisiológica infundidos a 4 ml/s. Para determinação do momento com maior concentração de contraste na aorta ascendente e coronária, utilizamos o método disponível no equipamento que monitora a curva de atenuação durante a passagem de contraste na aorta (bolus tracking”). Dessa maneira, as imagens axiais sucessivas da aorta ascendente na localização previamente definida eram adquiridas após o início da infusão venosa do contraste e no momento em que atenuação na aorta descendente atingia o limiar pré-determinado de 150 unidades Hounsfield, o participante era instruído a realizar uma manobra de pausa inspiratória, com duração média de 15 segundos, durante a qual a imagem helicoidal da angiografia era adquirida, sincronizada com o traçado eletrocardiográfico. O protocolo de aquisição contemplava modulação da radiação disponível no equipamento (65-80% do ciclo cardíaco), para reduzir a dose total de radiação do estudo (6-10 mSV).

Tabela 2 - Parâmetros de aquisição da angiografia coronária por TCMD

	TCMD 64
Velocidade de rotação (ms)	400
Colimação	64x0,5
Pitch	0,2 a 0,225
kV	100/120
mA	300-500
Campo de Visão (mm)	320
Matriz	512x512
Espessura de corte (mm)	0,5
Espessura de corte reconstruída (mm)	0,3
Resolução espacial (mm)	0,35x0,35x0,35
Resolução temporal (ms)	200/62,5

kV – Kilovolts, mA – miliamperes.

3.4.3.1 Interpretação da Angiografia coronária

As imagens geradas pelo método retrospectivo de sincronização pelo eletrocardiograma permitiram a obtenção da informação volumétrica em qualquer fase do ciclo cardíaco. Assim são obtidas reconstruções de todos os segmentos do coração em diferentes fases do ciclo cardíaco e são identificadas as fases onde as artérias coronárias são visualizadas com maior nitidez.

Após o término da aquisição das imagens da angiografia, escolhia-se uma imagem axial que permitisse a visualização das artérias coronárias

epicárdicas. Nesta localização, avaliava-se 20 fases do ciclo cardíaco para permitir a escolha da fase em que cada coronária apresentasse a menor movimentação e, conseqüentemente, melhor nitidez de imagem. Uma vez definidas a fase do ciclo cardíaco com melhor qualidade das imagens, todo o bloco de imagens era reconstruído nesse mesmo momento do ciclo para posterior interpretação do exame. Normalmente as imagens reconstruídas durante a diástole máxima (aproximadamente 65-75% do intervalo entre as ondas R do eletrocardiograma) apresentam a menor movimentação e acabaram então por serem escolhidas para a reconstrução e interpretação do exame.

As artérias coronárias foram avaliadas e classificadas quanto à presença de diferentes graus de estenose:

- 0- ausência de placas coronárias (angiografia normal) (Figura 2);
- 1- presença de placas coronárias ocasionando estenose inferior a 50% do diâmetro luminal da coronária (estenose não significativa) (Figura 3);
- 2- presença de placas coronárias ocasionando estenose igual ou superior a 50% do diâmetro luminal da coronária (estenose significativa);

Figura 2 - Representação de angiografia coronária normal. À esquerda vemos as reconstruções tridimensionais e à direita as reconstruções multiplanares bidimensionais. DA: artéria descendente anterior

Figura 3 - Representação de angiografia coronária com evidência de placa aterosclerótica sem ocasionar estenose significativa em território de artéria descendente anterior. TCE: tronco de coronária esquerda; DA: artéria descendente anterior; Dg: ramo diagonal; Dgls: ramo diagonalis; Cx: artéria circunflexa; Mg: ramo marginal.

As artérias coronárias foram divididas em 15 segmentos conforme a classificação da American Heart Association⁹³ e cada um desses segmentos foi avaliado separadamente. Os mesmos observadores interpretaram os exames de escore de cálcio e as angiografias.

A análise das artérias coronárias foi realizada na mesma estação de trabalho utilizada na interpretação dos escores de cálcio, utilizando as ferramentas disponíveis como a reformatação multiplanar, a projeção de intensidade máxima e a reformatação planar curva.

Nenhum indivíduo foi excluído do estudo por apresentar exames com qualidade de imagem comprometida e não foi necessário reconvocação para a repetição de exames.

3.5 EXAME DE CARDIORRESSONÂNCIA

3.5.1 AQUISIÇÃO DA IMAGEM

Durante o exame o paciente era colocado em decúbito dorsal em um sistema de ressonância magnética de alto campo (1,5 Tesla), GE Sigma Cvi, equipado com gradientes rápidos (120 mT/m) e uma bobina cardíaca específica (5 elementos) colocada na parede torácica, que fazia a recepção do sinal magnético. Todas as imagens eram adquiridas durante apnéia expiratória e sincronizadas ao eletrocardiograma.

Os pacientes eram submetidos inicialmente ao estudo de anatomia e função ventricular, seguido de avaliação de viabilidade miocárdica. Depois da localização do coração, eram prescritas 8 a 12 imagens do eixo curto englobando todo o ventrículo esquerdo e 4 imagens de eixo longo. As imagens de cine eram adquiridas com sequência de pulso “steady-state free precession” (FOV:34-40; TR:1RR; espessura de corte:8mm; GAP:2,0mm; NEX:0,75; matriz:160/160; flip angle:50; bandwidth:125,00; TE:1,5). As imagens de realce tardio eram adquiridas 5 a 15 minutos após a injeção de 0,2 mmol/Kg de contraste (Magnevistan – Laboratório Schering – São Paulo - SP) por meio de bomba injetora (Stellant™ - Medrad, Indianola, PA, EUA) com fluxo de 2-3 ml/s, seguido de “flush” de 20ml de solução fisiológica¹⁵, com uma sequência de “inversion recovery fast gradient-echo” (FOV:36-40; TR:2RR; espessura de corte: 8mm; NEX: 1,0; matriz: 2,56/1,92; flip angle: 30; bandwidth: 17,86; TE: 4,6). O tempo de inversão (TI) era ajustado visualmente por um profissional experiente, para anular o sinal do miocárdio normal (TI: 300-450). As imagens do realce tardio eram adquiridas aproximadamente 10-12 minutos após a injeção do contraste.

3.5.2 INTERPRETAÇÃO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR

As imagens de função e viabilidade miocárdica foram analisadas por um modelo de segmentação que dividia o eixo curto do VE em 17 segmentos,⁹⁶ utilizando um software comercialmente disponível, o Report

Card (GE Medical Systems, Waukesha, Wisconsin, USA), e os contornos endocárdicos e epicárdicos eram tracejados manualmente e os resultados dispostos automaticamente pelo programa. As imagens de cine eram utilizadas para análise da função, massa e volume do ventrículo esquerdo (figura 4).

A análise da **função ventricular** foi dividida em:

- A - **Global** - através da função ventricular (FV), volume diastólico final (VDF), volume sistólico final (VSF), massa ventricular.
- B - **Segmentar** - através da análise dos 17 segmentos classificando a contratilidade miocárdica em:
 - 0 – normal
 - 1 – hipocinesia discreta
 - 2 – hipocinesia acentuada
 - 3 – acinesia
 - 4 – discinesia

A quantificação da fibrose miocárdica foi realizada através da análise visual das imagens de realce tardio adquiridas em eixo curto. As regiões de fibrose eram definidas como áreas de maior intensidade de sinal quando comparada com as áreas remotas.

A análise da viabilidade miocárdica foi realizada de forma:

- A - **Global** – massa infartada em porcentagem (%) do VE

B - **Segmentar**, de acordo com o grau de acometimento miocárdico em cada segmento em:

0 = normal

1 - 25 = 1

26 - 50 = 2

51 - 75 = 3

76 - 100 = 4

e de acordo com o padrão em:

subendocárdico = 1

mesocárdico = 2

subepicárdico = 3

transmural = 4

misto = 5

Figura 4 - Representação da ressonância magnética cardiovascular ilustrando várias fases com a diástole (1) e sístole (6), para o cálculo de volumes, função e massa do VE

Segurança dos Dados e Privacidade do Paciente

Devido à importância de proteger os dados do estudo, o acesso aos arquivos e programas de computador era restrito ao pessoal autorizado através do uso de senhas e controle de acesso automático ao arquivo. Para a proteção da privacidade do paciente, o nome, endereço e outras informações identificadoras não apareceram nos formulários. Todos os registros do estudo foram identificados por um número de identidade exclusivo do estudo.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise realizada foi descritiva, e consistiu do cálculo da média, desvio-padrão e valores mínimo e máximo das variáveis quantitativas. Na análise das variáveis qualitativas, as frequências e as correspondentes proporções foram calculadas (tabela 4).

Na análise dos dados da ressonância magnética cardiovascular, foram utilizados os intervalos de confiança, para comparação dos escores obtidos na amostra com os valores descritos na literatura.

Os softwares utilizados foram SPSS versão 17.0 e Excel 2007.

4 Resultados

4.1 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

Foram estudados 24 pacientes, 22 do sexo masculino e dois do sexo feminino, com idade média de 29,7 anos (18 a 40 anos). Pela análise descritiva verificou-se que a maioria fumava mais de 11 cigarros por dia, era da raça branca e apresentava índice de massa corpórea abaixo de 25 (tabela 3). Os exames laboratoriais dos pacientes da amostra encontravam-se dentro dos padrões de normalidade (tabela 4).

Tabela 3 - Características dos 24 participantes

	Número de participantes (<i>n</i> =24)
Sexo masculino	22 (92%)
Sexo feminino	02 (8%)
Raça branca	22 (92%)
Raça negra	02 (08%)
Tabagismo	19 (79%)
IMC < 25	17 (71%)
IMC > 25	07 (29%)
Alcoolismo	07 (29%)
Sedentário	11 (46%)
Ativo	13 (54%)

Tabela 4 - Características laboratoriais dos pacientes

	Média	DP
Sódio (mEq/L)	141	3,0
Potássio (mEq/L)	4,3	0,3
Uréia (mg/dl)	26,3	10,9
Creatinina (mg/dl)	0,9	0,2
Colesterol total (mg/dl)	196,6	13,9
HDL (mg/dl)	62,4	17,4
LDL (mg/dl)	110,7	13,2
Triglicérides (mg/dl)	111,1	34,7
Hemoglobina (g/dl)	15,1	1,0
Hematócrito (%)	44,5	3,2
Plaquetas ($\times 10^3$ /uL)	267	51,4

A grande maioria dos pacientes era magra (71%), com IMC < 25, e 46% dos pacientes eram sedentários (tabela 3).

Apenas 21% dos pacientes não eram tabagistas, sendo que 33% deles fumavam até 20 cigarros por dia e 33% fumavam mais de 20 cigarros por dia (figura 5).

Figura 5 - Proporção dos pacientes segundo o número de cigarros fumados por dia

4.2 PERFIL DO USUÁRIO

A maioria dos pacientes (96%) fazia uso de álcool, sendo que apenas 7 pacientes se consideravam alcóolatrás (tabela 5).

Tabela 5 - Porcentagem de alcoolismo

ALCOOLISMO	Frequência	Proporção
Sim	7	29%
Não	17	71%
Total	24	100%

Do total da amostra, 71% dos pacientes referiam usar maconha, sendo que desses, a grande maioria (94%) fazia uso frequente da mesma (tabela 6).

Tabela 6 - Frequência do uso de maconha

Maconha	Frequência	Proporção
Não usei	7	29%
Usei 1 a 2 vezes	0	0%
Usei de 3 a 9 vezes	1	4%
Usei de 10 a 20 vezes	15	63%
Usei mais de 20 vezes	1	4%
Total	24	100%

A grande maioria dos pacientes fazia uso de cocaína inalatória (23 pacientes), 79% da amostra referindo uso muito frequente (mais de 20 vezes) e problemas relacionados ao seu uso. O único paciente que não referiu o uso de cocaína inalatória era usuário frequente de crack (tabelas 7 e 8).

Do total da amostra, 71% dos pacientes já haviam feito uso de crack, sendo que dentre esses usuários de crack, praticamente a metade era usuária frequente e dependente da droga. Apenas 29% dos pacientes do total da amostra referiram nunca ter usado crack.

Tabela 7 - Frequência do uso de crack

CRACK	Frequência	Proporção
Não usei	7	29%
Usei 1 a 2 vezes	2	8%
Usei de 3 a 9 vezes	2	8%
Usei de 10 a 20 vezes	4	17%
Usei mais de 20 vezes	9	38%
Total	24	1,00

Tabela 8 - Frequência do uso de cocaína inalatória

Cocaína inalatória	Frequência	Proporção
Não usei	1	4%
Usei 1 a 2 vezes	0	0%
Usei de 3 a 9 vezes	3	13%
Usei de 10 a 20 vezes	1	4%
Usei mais de 20 vezes	19	79%
Total	24	100%

É interessante também notar que 42% dos pacientes faziam uso frequente tanto de cocaína inalatória quanto de crack, 42% dos pacientes faziam uso de cocaína inalatória frequentemente e de crack ocasionalmente e apenas 13% faziam uso de crack frequentemente e cocaína inalatória ocasionalmente (tabela 9).

Tabela 9 - Proporção de pacientes usuários de cocaína inalatória e crack

Cocaína inalatória			
Crack	Ocasional	Frequente	Total
Ocasional	0,04	0,42	0,46
Frequente	0,13	0,42	0,54
Total	0,17	0,83	1,00

Nenhum dos pacientes referiu uso de cocaína injetável ou opiáceos. Um paciente referiu uso de Fenilciclidina, 25% dos pacientes referiram uso de inalantes ou solventes e 25% dos pacientes referiu uso de estimulantes.

Do total da amostra, 17% dos pacientes faziam uso freqüente de tranqüilizantes, 29% dos pacientes faziam uso de alucinógenos e 21% dos pacientes relataram uso de Extasy.

A maioria dos pacientes tinha como droga preferida a cocaína inalatória (figura 6).

Figura 6 - Proporção dos pacientes segundo droga preferida

4.3 ESCORE DE CÁLCIO

Vinte e três pacientes apresentaram escore de cálcio zero (figura 7). Apenas um paciente apresentou escore de cálcio positivo, no valor total de 54 (Agatston), e 56 (volume), considerado acima do percentil 90 para faixa etária e sexo. As placas calcificadas encontravam-se concentradas na artéria descendente anterior, nos seus terços proximal e médio (figura 8).

Figura 7 - Escore de cálcio zero

Figura 8 - Escore de cálcio positivo, classificado como discreto (Escore de Agatston=54)

4.4 ANGIOGRAFIA CORONÁRIA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Nenhum dos pacientes apresentou redução luminal nas coronárias avaliadas (figuras 9 a 12). Foram avaliados 300 segmentos coronários. Apenas um paciente apresentou placas calcificadas na artéria descendente anterior nos terços proximal e médio, porém sem qualquer redução luminal (figura 13). Esse paciente era do sexo masculino, de 34 anos, sedentário e tabagista de 1 maço por dia. Não havia relato de antecedentes familiares para doença arterial coronária, diabetes ou dislipidemia. Sete pacientes (29%) apresentavam ponte miocárdica (figura 14). Três pacientes apresentaram ponte miocárdica no trajeto da descendente anterior, no terço médio. Dois pacientes no terço proximal da primeira diagonal (ramo da descendente anterior), um paciente com trajeto intramiocárdico da artéria segunda diagonal e um paciente na artéria terceira diagonal, ambos em terço distal. Dois pacientes apresentaram ponte miocárdica no terço proximal da primeira marginal (Mg/Cx). Três pacientes apresentavam trajeto intramiocárdico em mais de uma coronária avaliada.

Figura 9 - Exemplo de artéria coronária normal com reconstrução tridimensional (A) e bidimensional (B), melhor demonstrando a artéria descendente anterior e seus ramos. DA: descendente anterior

Figura 10 - Exemplo de artérias coronárias normais com reconstrução tridimensional (A) e bidimensional (B) incluindo a coronária esquerda, e melhor demonstrando a artéria circunflexa e seus ramos. CX: artéria circunflexa; AV: ramo atrioventricular; Mg: ramo marginal

Figura 11 - Exemplo de artéria coronária direita normal com reconstrução tridimensional (A) e bidimensional (B). CD: coronária direita

Figura 12 - Exemplo de coronárias normais – visualização tridimensional em incidência crânio-caudal
TCE: tronco da coronária esquerda; DA: descendente anterior; CX: circunflexa; CD: coronária direita.

Figura 13 - Exemplo de artéria coronária com calcificação proximal, visualização tridimensional (A) e bidimensional (B). DA: descendente anterior

Figura 14 - Exemplo de artéria descendente anterior com ponte miocárdica no seu trajeto, visualização tridimensional (A) e bidimensional (B). DA: descendente anterior

4.4 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR

A análise da função ventricular global através da função ventricular (FV), volume diastólico final (VDF), volume sistólico final (VSF), e massa ventricular foram considerados normais em 100% da amostra (figura 15). A média da fração de ejeção foi de 60,7%, a média do VDF foi de 147,7 ml e a média do VSF foi de 59,1 ml (tabela 10).

O índice cardíaco foi considerado normal em todos os pacientes, com média de 2,9. A medida média do átrio esquerdo foi de 2,8 cm e da aorta foi de 2,6 cm. Nenhum paciente apresentou hipertrofia miocárdica, com média da medida do septo de 0,8 cm.

A análise da função ventricular segmentar através da análise dos 17 segmentos foi normal em todos os pacientes.

Figura 15 - Imagem de cineangiografia pela ressonância, em diástole, visualizações em eixo curto (A) e eixo longo (B)

Tabela 10 - Variáveis da ressonância magnética cardiovascular

	Média	Mínimo	Máximo	DP
Idade	29,71	21	38	5,2
FE (%)	60,71	51,82	69,60	5,41
VDF VE (ml)	147,71	105,08	190	25,9
VSF VE (ml)	59,17	38,34	80	12,66
DDF VE (cm)	5,15	4,57	5,73	0,35
DSF VE (cm)	3,53	2,67	4,38	0,52
Septo (cm)	0,84	0,71	0,98	0,08
Parede Posterior (cm)	0,83	0,62	1,04	0,13
IC (l/min/m²)	2,90	2,28	3,51	0,37
AE (cm)	2,8	2,12	3,47	0,41
AO (cm)	2,66	1,95	3,36	0,43

FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; VDF VE: volume diastólico final do ventrículo esquerdo; VSF VE: volume sistólico final do ventrículo esquerdo; DDF VE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; DSF VE: diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo; IC: índice cardíaco; AE: átrio esquerdo; AO = aorta.

A análise da viabilidade miocárdica tanto global como segmentar foi considerada normal em 100% da amostra. Nenhum paciente apresentou realce tardio na análise das imagens (figura 16).

Figura 16 - A figura ilustra a técnica de realce tardio nos eixos longo (A) e curto (B). A imagem escura caracteriza miocárdio normal, sem evidências de fibrose

5 Discussão

O estudo avaliou a presença de infarto do miocárdio prévio em pacientes jovens, usuários de cocaína e sem fatores de risco para doença arterial coronária. Esses pacientes eram dependentes químicos, com relatos de episódios de dor torácica freqüente e prolongada desencadeada pelo uso da cocaína. Apesar do relato de dor prolongada (maior do que 20 minutos) e freqüente durante o consumo da droga, não encontramos a presença de realce tardio na ressonância magnética cardiovascular, indicativo da fibrose miocárdica de infarto prévio. Além disso, os achados da tomografia corroboraram o perfil de baixo risco da amostra, com apenas um paciente com irregularidades parietais coronárias.

O uso de cocaína é muito prevalente em pacientes que apresentam dor torácica e procuram o serviço de emergência.^{1,2,8} Vários efeitos cardiovasculares da cocaína já são bem conhecidos.^{4,9-16} A cocaína foi associada com um aumento da freqüência cardíaca e da pressão arterial, de maneira dose dependente, e seus efeitos vasoconstritores levam a uma disfunção endotelial.^{7,13,14,16,29,30} Além disso, a cocaína aumenta a agregação plaquetária e a trombose, além de promover uma eritrocitose transitória.³⁴⁻⁴⁰ A cocaína, portanto, é capaz de causar isquemia miocárdica de diversas maneiras. Os mecanismos incluem indução de um estado pró-trombótico, o aumento da demanda e a diminuição da oferta de oxigênio.^{10-17,27,28,33-41}

A grande maioria dos usuários de cocaína é jovem, ao redor de 30 anos e com perfil de baixo risco para evento cardiovascular. Por isso, essa população de doentes não necessita de admissão hospitalar ao procurar os serviços de emergência médica. No presente estudo, a maioria dos pacientes era do sexo masculino (91,6%) com idade média de 29,7 anos, o que se enquadra na caracterização do perfil clássico do usuário de cocaína. Além disso, essa faixa etária é definida como baixo risco para doença coronária pela classificação do risco de Framingham.⁹⁴ O único fator de risco foi o tabagismo, encontrado em 79% dos pacientes (mais de 20 cigarros/dia). Vários pacientes relataram o uso freqüente de maconha (71%) e álcool (96%), que usualmente precederam o início do consumo de cocaína. Todos os pacientes utilizaram a cocaína nas formas inalatória (hidrocloridrato de cocaína) ou crack, sendo que 42% dos pacientes faziam uso freqüente das duas formas. Nenhum dos pacientes referiu o uso de cocaína injetável.

O perfil clínico de baixo risco da amostra foi corroborado com os resultados da angiotomografia, com a grande maioria dos pacientes não apresentando alterações nas suas coronárias. Apenas um paciente tinha escore de cálcio positivo, mesmo assim com valores classificados como discretos (Agatston = 54). Relatos da literatura mostram que indivíduos com escore de cálcio zero ou com valores inferiores a 100, apresentam baixa probabilidade de evento cardiovascular.⁷⁸ A angiotomografia coronária evidenciou os segmentos isentos de ateromatose coronária (298/300 segmentos), com apenas 2/300 segmentos com placas coronárias

calcificadas, em segmentos proximal (1/300) e médio (1/300) da artéria descendente anterior.

Outro achado freqüente na amostra foi a presença de ponte miocárdica. Como os critérios utilizados no estudo seguiram aqueles previamente descritos na literatura,^{94,95} a incidência de ponte miocárdica em nossos pacientes (35%), está de acordo com a literatura.⁹⁵ Ponte miocárdica é o termo usado para definir o segmento intramiocárdico de uma artéria coronária que se encontra circundada pelo músculo cardíaco. Ela é caracteristicamente comprimida durante a sístole e, na maioria dos casos, não produz sintomas. A prevalência varia substancialmente entre os estudos com uma maior taxa em estudos de autópsia do que em estudos de angiografia.^{95,96} A provável causa da maior incidência em autópsias pode ser em parte atribuída ao grande cuidado demandado na preparação e seleção dos corações. A porcentagem angiográfica de ponte miocárdica é de aproximadamente 5%, atribuída a pontes finas que praticamente não causam compressão. Já em pacientes com coronárias normais associados a testes de isquemia, esse número aumenta para até 40% dos casos devido ao aumento da compressão do músculo cardíaco na sístole.⁹⁶ Uma alta prevalência é descrita em corações transplantados⁹⁷ e na cardiomiopatia hipertrófica.⁹⁸

Embora os efeitos cardiovasculares da cocaína tenham sido bem documentados, o efeito da mesma na formação de aterosclerose é mais controverso. Estudos animais experimentais sugerem uma potencial relação causal da lesão endotelial levando a aterosclerose.¹⁶ Além disso, pequenos

estudos de autópsia sugerem que a ruptura da placa de aterosclerose é mais frequente em usuários de cocaína.⁹⁹ Kolodgie et al⁹⁹ relatou que usuários de cocaína por volta de 30 anos já tinham aterosclerose significativa. Lai et al¹⁰⁰ descreveram uma associação relativa entre o uso de cocaína e a presença de aterosclerose em 197 usuários de cocaína injetável. Em contraste, Pletcher et al¹⁰¹ não detectaram associação entre o uso de cocaína e calcificação coronária em 3038 participantes do Coronary artery risk development in young adults (CARDIA) Study. Outro estudo concluiu que os pacientes usuários de cocaína que procuram os serviços de emergência médica têm um risco seis vezes maior de apresentarem síndrome coronariana aguda, no entanto sem nenhuma associação com uma maior prevalência de placa (calcificada ou não calcificada), ou a presença de estenose significativa. Os relatos da literatura utilizando métodos de imagem ainda são escassos, com poucos dados disponíveis.^{53,54,100,101} Esses relatos descrevem pacientes com faixa etária mais elevada, e com vários fatores de risco associados,^{53,54} diferentemente da amostra deste estudo, cuja população tem uma faixa etária mais baixa, sem outro fator de risco cardiovascular (exceto tabagismo). Os resultados da amostra sugerem que os dados clínicos e angiográficos excluem a hipótese de ateromatose como causa de eventual infarto agudo do miocárdio na população estudada. Desta maneira, esses dados nos levam a hipotetizar que a principal causa da dor torácica nesses pacientes tenha sido devida provavelmente a espasmo coronariano desencadeado pela droga. O espasmo associado a seus efeitos alfa e beta adrenérgicos^{26,30} levariam a

um aumento da frequência e débitos cardíacos, o que causaria um eventual déficit perfusional transitório, conseqüente isquemia e infarto do miocárdio. Sua importância, portanto, é ressaltar esse perfil de baixo risco, e evitar pesquisa de doença arterial coronária de origem aterosclerótica, focando o diagnóstico por imagem na exclusão da ateromatose coronária, e confirmação da ausência de doença vascular no paciente jovem, de baixo risco e usuário de cocaína com queixas de dor torácica no serviço de emergência.

Os achados da ressonância magnética cardiovascular demonstraram índices dentro dos valores de normalidade, expressos por dimensões, volumes e função contrátil global e segmentar sem alterações.

A técnica de realce tardio não detectou área de fibrose miocárdica compatível com infarto prévio na população estudada. Devido à rapidez e facilidade na realização do exame, o método de realce tardio vem se tornando a primeira linha de escolha na determinação da viabilidade miocárdica na prática clínica. A viabilidade por ressonância magnética mostrou-se superior à cintilografia devido sua maior resolução espacial,⁶³ apresentando a mesma sensibilidade e especificidade da tomografia por emissão de pósitrons.⁶⁵ Desta maneira, nos dias de hoje, a avaliação extremamente fidedigna, acurada e validada fazem da ressonância magnética cardiovascular o método de escolha para análise global e segmentar do coração.

A ausência de realce tardio pode levantar a hipótese de que a dor, apesar de prolongada desses pacientes, não levou a dano miocárdico irreversível. Os relatos de literatura descrevem uma taxa de infarto de 6% entre os usuários de cocaína que apresentam dor torácica e que procuram os serviços de emergência médica.^{4,8,11} No presente trabalho, a amostra coletada para o estudo era proveniente de serviços ambulatoriais, e a grande maioria dos pacientes (90%) não relatou procura a serviços de emergência em decorrência dessa dor.

A população estudada era usuária freqüente da droga, a maioria dos indivíduos estava em tratamento por dependência química, que se mostrou mais acessível à inclusão no estudo. Indivíduos classificados como usuários de cocaína de “forma recreacional”⁷ não participaram deste estudo pela dificuldade de recrutamento. Outro fator complicador era o uso concomitante de outras drogas, especialmente a maconha e o cigarro.

Desta forma, a utilização da ressonância magnética e/ou tomografia computadorizada neste contexto pode ser uma ferramenta extremamente útil para descartar a eventual doença coronária e/ou infarto do miocárdio nos indivíduos com história de dor torácica após o uso de cocaína.

LIMITAÇÕES

A maior limitação deste estudo foi o número de pacientes estudados, pois o acesso a esses indivíduos é difícil uma vez de se tratar de uma atividade ilegal. Pelo padrão de recrutamento dos pacientes (de fonte ambulatorial), a incidência de infarto do miocárdio não detectado talvez tenha sido subestimada na amostra. Porém, desta maneira objetivava-se o diagnóstico de infarto do miocárdio em indivíduos jovens e usuários de cocaína, sem fatores de risco para coronariopatia e que não valorizavam a dor torácica como apresentação clínica de um eventual infarto miocárdico. A eventual confiabilidade do tipo e da duração da dor não pode ser assegurada pelo fato do paciente não ter procurado atendimento do serviço de emergência, porém mesmo sem essa garantia, a classificação de dor precordial prolongada (>20 minutos) é considerada sugestiva de origem cardíaca. Além disso, a eventual causa cardíaca como origem da dor com essa duração e características merece atenção pelo eventual dano miocárdico definitivo resultante e pela incidência (6%) de infarto nessa população.

A avaliação da doença coronária não foi realizada pelo padrão ouro que é o cateterismo e o ultrassom intravascular, porém a tomografia é um método não invasivo extremamente seguro e com alto valor preditivo negativo.

6 Conclusões

As conclusões deste estudo foram:

1. A ressonância magnética cardiovascular não demonstrou, na população estudada, a presença de realce tardio miocárdico indicativo de fibrose, em indivíduos jovens e de baixo risco para doença arterial coronária, e com episódios de dor precordial prolongada após durante ou após o uso de cocaína.
2. A tomografia computadorizada corroborou o perfil de baixo risco clínico, demonstrando a ausência de ateromatose coronária na grande maioria (96%) dos indivíduos estudados. Apenas uma pequena percentagem (4%) dos indivíduos apresentaram ateromatose coronária discreta, sem obstruções significativas.

7 Anexos

ANEXO I

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : "Detecção de infarto do miocárdio através de Cardiorressonância e Angiotomografia coronária em pacientes usuários de cocaína com história de dor torácica após seu uso."

PESQUISADOR: ..Karen Paraschin.....

CARGO/FUNÇÃO: médica pesquisadora...INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº ..CRM 97139..(SP).....

UNIDADE DO HCFMUSP: ..Setor de Cardiorressonância e Angiotomografia coronária do INCOR

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☐ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO X RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA :2 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa

Este estudo vai ver o seu coração através da Ressonância Magnética e vai tentar ver se ele está contraindo com toda força, e se ele tem alguma cicatriz. Para isso precisamos tirar fotografias do seu coração utilizando a Ressonância Magnética. O outro exame que você irá realizar é a Tomografia , para vermos se os vasos do seu coração têm algum sinal de entupimento ou alguma placa de cálcio ou gordura.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais:

Nesta pesquisa estudaremos 30 pacientes, que como você, já usaram cocaína e tiveram dor no peito alguma vez durante o uso. Se você concordar em participar do estudo será necessário realizar um exame de Ressonância Magnética que dura mais ou menos uma hora, onde você é colocado em um tubo aberto apenas nas extremidades, formado por um grande ímã e ouve sons enquanto tiramos fotos do seu coração. Também terá uma veia do braço pega para injetar contraste (que não é o contraste com iodo). O contraste é um líquido que melhora ainda mais a imagem do coração feita pela Ressonância. Ouvirá uma voz durante o exame que irá pedir para que você encha o peito de ar e segure ou para que respire normalmente. É muito importante para que o exame fique bom, que durante todo o tempo você não se movimente e tente segurar bem o ar, pois a imagem é feita na hora que você segura a respiração. A qualquer hora você poderá falar com o médico que estará dentro da sala ou pelo microfone, além de uma campainha que estará na sua mão. O outro exame que você realizará é a Tomografia , que será feito em outra sala, usando pequena quantidade de raio X, que não provoca efeitos colaterais (não provoca mal algum ao senhor(a)). Será puncionada também uma veia no seu braço e na hora de fazer o exame aplicaremos também um contraste (esse é com iodo), que melhorará as imagens do coração. O exame demora cerca de 15 minutos e o senhor (a) só vai precisar ficar quietinho na cama e também pediremos para que segure brevemente a respiração.

3. desconfortos e riscos esperados

O contraste que iremos injetar no seu braço na Ressonância, não contém iodo e não costuma causar reação. Esta é rara e ocorre em apenas 1 em 500000 pacientes. Durante a injeção você poderá sentir um gosto metálico na boca.

O contraste que iremos injetar na Tomografia pode causar raramente reação alérgica como ânsia, vômito e coceira na pele que pode ser imediatamente controlada com medicamentos. Em raríssimos casos pode ocorrer uma reação alérgica mais grave, por isso o senhor (a) estará sendo avaliado por uma equipe médica e de enfermagem preparada, antes, durante e após a injeção do contraste e receberá tratamento adequado, se for preciso.

4. benefícios que poderão ser obtidos

A Ressonância é um exame que não usa radiação e é excelente para o estudo do seu coração e poderá dar informações sobre o seu coração que poderão ser úteis para você. A tomografia irá mostrar se você tem algum vaso entupido no coração e é um exame não invasivo e muito rápido.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo

Caso não decida participar do estudo você não terá problemas para o seu tratamento e continuará em acompanhamento com seu médico. Existem outros exames que também podem dar informações sobre sua doença, menos detalhadamente, mas que também são importantes e podem ser usados pelo seu clínico como alternativa.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Qualquer problema que o paciente sinta durante a realização do exame será atendido prontamente pelo médico que estará realizando o exame, sendo que a nossa Unidade tem todos os recursos necessários para o atendimento de urgências. Qualquer dúvida o

paciente poderá procurar pela Dra. Karen Paraschin e Dr. José Rodrigues Parga, da Ressonância Cardiovascular do InCor - HC.FMUSP, no telefone 3069-5586.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO II

INVENTÁRIO DE TRIAGEM DO USO DE DROGAS

Adaptação feita para o Brasil do instrumento DUSI (Drug Use Screening Inventory) por De Michelli e Formigoni (1998)^{102,103}.

Todos os dados colhidos por meio desse questionário são confidenciais e fazem parte de um projeto de pesquisa, que se destina a avaliar a relação do uso de cocaína com o infarto do miocárdio.

Sua resposta é muito importante. Responda honestamente e tenha a certeza de que suas respostas serão mantidas em segredo. Nenhuma pessoa terá acesso às suas respostas sem o seu consentimento.

Responda as questões como aplicadas a você DESDE O ANO PASSADO ATÉ O TEMPO PRESENTE. Preencha completamente o círculo ao lado da resposta escolhida, com cuidado para não ultrapassar as bordas.

Quantas vezes você usou cada uma das drogas listadas abaixo no último mês? PREENCHA os **círculos**, conforme a droga, a quantidade e as vezes que a usou:

	Não Usei	Usei de 1 a 2 vezes	Usei de 3 a 9 vezes	Usei de 10 a 20 vezes	Usei mais de 20 vezes	Tenho problemas pelo uso dessa droga	Essa minha droga predileta
Álcool	0	0	0	0	0	0	0
Cocaína/crack	0	0	0	0	0	0	0
Cocaína/inalatória	0	0	0	0	0	0	0
Coacina/injetável	0	0	0	0	0	0	0
Maconha	0	0	0	0	0	0	0
Analgésicos	0	0	0	0	0	0	0
Opiáceos (morfina, heroína, etc.)	0	0	0	0	0	0	0
Fenilciclídina (PCP, pó-de-anjo)	0	0	0	0	0	0	0
Inalantes, solventes	0	0	0	0	0	0	0
Tranqüilizantes (diazepam, barbitúricos, etc.)	0	0	0	0	0	0	0
Estimulantes (anfetaminas, etc.)	0	0	0	0	0	0	0
Alucinógenos (LSD, mescalina, etc.)	0	0	0	0	0	0	0
Outros	0	0	0	0	0	0	0

ANEXO III - DADOS DO USUÁRIO**NOME:**

IDADE:

SEXO

M	
F	

AF para DAC

SIM	
NÃO	

DIABETES

SIM	
NÃO	

RAÇA

PRETO	
BRANCO	
AMARELO	
PARDO	

TABAGISMO

cigarros/dia	
0	
1 a 10	
11 a 20	
mais de 21	

ATIVIDADE FÍSICA

SEDENTÁRIO	
ATIVO	
ATLETA	

IMC

<25	
25 a 30	
>30	

ALCOOLISMO

SIM	
NÃO	

DISLIPIDEMIA

SIM	
NÃO	

8 Referências

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies. Emergency Department Trends From the Drug Abuse Warning Network, Final Estimates 1995–2002. DAWN Series: D-24, DHHS Publication No. (SMA) 03-3780. Rockville, Md: US Department of Health and Human Services; 2003.
2. Colliver JD, Kopstein AN. Trends in cocaine abuse reflected in emergency room episodes reported to DAWN Drug Abuse Warning Network. *Public Health Rep.* 1991;106:59-68.
3. Leikin JB, Morris RW, Warren M, Erickson T. Trends in a decade of drug abuse presentation to an inner city ED. *Am J Emerg Med.* 2001;19(1):37-39.
4. Brody SL, Slovis CM, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med.* 1990;88:325-331.
5. Lange RA, Hillis LD. Sudden death in cocaine abusers. *Eur Heart J.* 2010;31(3):271-273.
6. UNODC, World Drug Report 2010 (United Nations Publication, Sales No. E.10.XI.13).
7. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, **et al.** Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation.* 1999;99:2737-2741.
8. Qureshi AI, Suri MFK, Guterman LR, **et al.** Cocaine use and the likelihood of nonfatal myocardial infarction and stroke: data from the third

national health and nutrition examination survey. *Circulation*. 2001;103:502-506.

9. Chase M, Brown AM, Robey JL, et al. Application of the TIMI risk score in ED patients with cocaine-associated chest pain. *Am J Emerg Med*. 2007;25(9):1015-1018.

10. McCord J, Jneid H, Hollander JE, et al. Management of cocaine-associated chest pain and myocardial infarction: a scientific statement from the American Heart Association Acute Cardiac Care Committee of the Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2008;117:1897-1907.

11. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. *Acad Emerg Med*. 1994;1:330 -339.

12. Goldfrank LR, Hoffman RS. The cardiovascular effects of cocaine. *Ann Emerg Med*. 1991;20(2):165-175.

13. Mouhaffel AH, Madu EC, Satmary WA, et al. Cardiovascular complications of cocaine. *Chest*. 1995;107:1426-1434. 1995;107(5):1426-1434.

14. Goel P, Flaker GC. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*. 2001;345(21):1575-1576.

15. Lange RA, Hillis LD. Cardiovascular complications of cocaine use. *N Engl J Med*. 2001;115:99-111.

16. Benzaquen BS, Cohen V, Eisenberg MJ. Effects of cocaine on coronary arteries. *Am Heart J*. 2001;142(3):402-410.

17. Petitti DB, Moore R, Pandian NG, et al. Stroke associated with cocaine or amphetamine use. *Epidemiology*. 1998;9:596-600.

-
18. Klonoff DC, Andrews BT, Obana WG. Stroke associated with cocaine use. *Arch Neurol*. 1989;46:989-993.
 19. Egred M, Davis GK. Cocaine and the heart. *Postgrad Med J*. 2005;81:568-571.
 20. Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack whips the heart: a review of the cardiovascular toxicity of cocaine. *Am J Cardiol*. 2007;100:1040-1043.
 21. Phillips K, Luk A, Soor GS, et al. Cocaine cardiotoxicity: a review of the pathophysiology, pathology, and treatment options. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(3):177-196.
 22. Jeffcoat AR, Perez-Reyes M, Hill JM, et al. Cocaine disposition in humans after intravenous injection, nasal insufflation (snorting), or smoking. *Drug Metab Dispos*. 1989;17(2):153-159.
 23. Whitby LG, Hertting G, Axelrod J. Effect of cocaine on the disposition of noradrenaline labelled with tritium. *Nature*. 1960;187:604-605.
 24. Kloner RA, Rezkalla SH. Cocaine and the heart. *N Engl J Med*. 2003;348:487-494.
 25. Kloner RA, Hale S, Alker K, et al. The effects of acute and chronic cocaine use on the heart. *Circulation*. 1992;85:407-419.
 26. Foltin RW, Ward AS, Haney M, et al. The effects of escalating doses of smoked cocaine in humans. *Drug Alcohol Depend*. 2003;70:149-157.
 27. Boehrer JD, Moliterno DJ, Willard JE, et al. Hemodynamic effects of intranasal cocaine in humans. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:90-93.

-
28. Foltin RW, Fischman MW. Ethanol and cocaine interactions in humans: cardiovascular consequences. *Pharmacol Biochem Behav.* 1988;31:877-883.
29. Mehta PM, Grainger TA, Lust RM, et al. Effect of cocaine on left ventricular function: relation to increased wall stress and persistence after treatment. *Circulation.* 1995;91:3002-3009.
30. Wilbert-Lampen U, Seliger C, Zilker T, et al. Cocaine increases the endothelial release of immunoreactive endothelin and its concentrations in human plasma and urine: reversal by coincubation with sigma-receptor antagonists. *Circulation.* 1998;98:385-390.
31. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy CW Jr, et al. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med.* 1989;321:1557–1562.
32. Mo W, Singh AK, Arruda JA, et al. Role of nitric oxide in cocaine-induced acute hypertension. *Am J Hypertens.* 1998;11:708 –714.
33. Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, et al. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med.* 1994;330:454-459.
34. Amin M, Gabelman G, Karpel J, et al. Acute myocardial infarction and chest pain syndromes after cocaine use. *Am J Cardiol.* 1990;66:1434-1437.
35. Isner JM, Estes NA 3rd, Thompson PD, et al. Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. *N Engl J Med.* 1986;315:1438-1443.
36. Brogan WC, Lange RA, Hillis LD. Recurrent coronary vasoconstriction caused by intranasal cocaine: possible role for metabolites. *Ann Intern Med.* 1992;116:556-561.

-
37. Stenberg RG, Winniford MD, Hillis LD, et al. Simultaneous acute thrombosis of two major coronary arteries following intravenous cocaine use. *Arch Pathol Lab Med.* 1989;113(5):521-524.
 38. Rinder HM, Ault KA, Jatlow PI, et al. Platelet alphagranule release in cocaine users. *Circulation.* 1994;90:1162-1167.
 39. Kugelmass AD, Oda A, Monahan K, et al. Activation of human platelets by cocaine. *Circulation.* 1993;88:876-883.
 40. Rezkalla SH, Mazza JJ, Kloner RA, et al. Effects of cocaine on human platelets in healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1993;72:243-246.
 41. Siegel AJ, Mendelson JH, Sholar MB, et al. Effect of cocaine usage on C-reactive protein, von Willebrand factor, and fibrinogen. *Am J Cardiol.* 2002;89:1133-1135.
 42. Heesch CM, Wilhelm CR, Ristich J, et al. Cocaine activates platelets and increases the formation of circulating platelet containing microaggregates in humans. *Heart.* 2000;83:688-695.
 43. Moliterno DJ, Lange RA, Gerard RD, et al. Influence of intranasal cocaine on plasma constituents associated with endogenous thrombosis and thrombolysis. *Am J Med.* 1994;96:492– 496.
 44. Brickner ME, Willard JE, Eichhorn EJ, et al. Left ventricular hypertrophy associated with chronic cocaine abuse. *Circulation.* 1991;84:1130-1135.
 45. Majid PA, Patel B, Kim HS, et al. An angiographic and histologic study of cocaine-induced chest pain. *Am J Cardiol.* 1990;65(11):812-814.

-
46. Chambers HF, Morris DL, Tauber MG, et al. Cocaine use and the risk for endocarditis in intravenous drug users. *Ann Intern Med.* 1987;106(6):833-836.
47. Wood DM, Dargatzis DA, Hoffman RS. Management of cocaine-induced cardiac arrhythmias due to cardiac ion channel dysfunction. *Clin Toxicol.* 2009;47:14-23.
48. Perron AD, Gibbs M. Thoracic aortic dissection secondary to crack cocaine ingestion. *Am J Emerg Med.* 1997;15(5):507-509.
49. Neiman J, Haapaniemi HM, Hillbom M. Neurological complications of drug abuse: pathophysiological mechanisms. *Eur J Neurol.* 2000;7(6):595-606.
50. Albrecht CA, Jafri A, Linville L, et al. Cocaine-induced pneumopericardium. *Circulation.* 2000;102(22):2792-2794.
51. Seaman ME. Barotrauma related to inhalational drug abuse. *J Emerg Med.* 1990;8(2):141-149.
52. Kanani PM, Guse PA, Smith WM, et al. Acute deleterious effects of cocaine on cardiac conduction, hemodynamics, and ventricular fibrillation threshold: effects of interaction with a selective dopamine D1 antagonist SCH39166. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1998;32(1):42-48.
53. Bamberg F, Schlett C, Truong QA, et al. Presence and extent of coronary artery disease by cardiac computed tomography and risk for acute coronary syndrome in cocaine users among patients with chest pain. *Am J Cardiol.* 2009;103(5):620-625.

-
54. Wash K, Chang AM, Perrone J, et al. Coronary computerized tomography angiography for rapid discharge of low-risk patients with cocaine-associated chest pain. *J Med Toxicol.* 2009;5(3):111-119.
55. Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ, et al. Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35(2):477-484.
56. Sensky PR, Jivan A, Hudson NM, et al. Coronary artery disease: combined stress MR imaging protocol-one-stop evaluation of myocardial perfusion and function. *Radiology.* 2000;215:608-614.
57. Nagel E, Lorenz C, Baer F, et al. Stress cardiovascular magnetic resonance: consensus panel report. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2001;3(3):267-281.
58. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, et al. Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):60-100.
59. Schneider G, Fries P, Ahlhelm F, et al. Contrast-enhanced cardiac MR imaging. *Eur Radiol.* 2003;13:N11-8.
60. Kirchin MA, Runge VM. Contrast agents for magnetic resonance imaging: safety update. *Top Magn Reson Imaging.* 2003;14(5):426-435.
61. Perazella MA. Current status of gadolinium toxicity in patients with kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(2):461-469.
62. Krishna J, Vogel-Claussen J, Katarzyna JM, et al. MR imaging in patients at risk for developing nephrogenic systemic fibrosis: protocols,

practices, and imaging techniques to maximize patient safety. *Radiographics*. 2009;29:9-22.

63. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003;361(9355):374-379.

64. Picano E, Alaimo A, Chubuchny V, et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(7):1305-1310.

65. Christoph K, Stephan GN, Frank MB, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation*. 2002;105:162-167.

66. Imran MB, Pálincás A, Picano E. Head-to-head comparison of dipyridamole echocardiography and stress perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease : a meta-analysis. Comparison between stress echo and scintigraphy. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2003;19(1):23-28.

67. Zamorano J, Sanchez-harguindey L. Contrast agents provide a faster learning curve in dipyridamole stress echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18(6):415-419.

68. Rocchi G, Branzi A. Non-invasive detection of coronary artery stenosis: a comparison among power-doppler contrast echo, 99Tc-Sestamibi SPECT and echo wall-motion analysis. *Coron Artery Dis*. 2003;14(3):239-245.

69. Morrison A, Williams D, King SB, Sidney SC, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Morrison DA, writing on behalf of the 2005 Writing Committee. 2007

focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007. *Circulation*. 2008;117:261-295.

70. Wexler L, Brundage B, Crouse J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation*. 1996;94(5):1175-1192.

71. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscl Thromb Vasc Biol*. 1995;15(9):1512-1531.

72. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2006;114(16):1761-1791.

73. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1860-1870.

74. Budoff MJ, Nasir K, McClelland RL, et al. Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-sex-race/ethnicity percentiles: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(4):345-352.

-
75. Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, et al. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(16):1335-1343.
76. Greenland P, LaBree L, Azen SP, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004;291(2):210-215.
77. McClelland RL, Nasir K, Budoff M, et al. Arterial age as a function of coronary artery calcium (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol*. 2009;103(1):59-63.
78. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, et al. What does my patient's coronary artery calcium score mean? Combining information from the coronary artery calcium score with information from conventional risk factors to estimate coronary heart disease risk. *BMC Med*. 2004;24:2-31.
79. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, et al. Prevalence of noncalcified coronary plaques by 64-slice computed tomography in patients with an intermediate risk for significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(2):312-318.
80. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation*. 2004;109(1):14-17.
81. Pugliese F, Mollet NR, Hunink MG, et al. Diagnostic performance of coronary CT angiography by using different generations of multisection scanners: single-center experience. *Radiology*. 2008;246(2):384-393.

-
82. Schoenhagen P, Halliburton SS, Stillman AE, et al. Noninvasive imaging of coronary arteries: current and future role of multi-detector row CT. *Radiology*. 2004;232(1):7-17.
83. Garcia MJ, Lessick J, Hoffmann MH. Accuracy of 16-row multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery stenosis. *JAMA*. 2006;296(4):403-411.
84. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation*. 2005;112(15):2318-2323.
85. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(3):552-557.
86. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-1732.
87. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324-2336.
88. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-2144.

-
89. Petranovic M, Soni A, Bezzera H, et al. Assessment of nonstenotic coronary lesions by 64-slice multidetector computed tomography in comparison to intravascular ultrasound: evaluation of nonculprit coronary lesions. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2009;3(1):24-31.
90. Sun J, Zhang Z, Lu B, et al. Identification and quantification of coronary atherosclerotic plaques: a comparison of 64-MDCT and intravascular ultrasound. *Am J Roentgenol*. 2008;190(3):748-754.
91. Franzosi MG. Should we continue to use BMI as a cardiovascular risk factor? *Lancet*. 2006;368(9536):624-625.
92. Agatston AS, Janowitz WR, Kaplan G, et al. Ultrafast computed tomography-detected coronary calcium reflects the angiographic extent of coronary arterial atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 1994;74(12):1272-1274.
93. Cerqueira M, Weissman J, Jacobs A, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the heart: A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105:539-542.
94. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837-1847.
95. Möhlenkamp S, Hort W, Junbo G, et al. Update on Myocardial Bridging. *Circulation*. 2002;106:2616-2622.
96. Angelini P, Tivellato M, Donis J, et al. Myocardial bridges: a review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1983;26:75-88.

-
97. Wymore P, Yedlicka JW, Garcia-Medina V, **et al.** The incidence of myocardial bridges in heart transplants. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1989;12:202-206.
98. Achrafi H. Hypertrophic cardiomyopathy and myocardial bridging. *Int J Cardiol.* 1992;37:111-112.
99. Kolodgie FD, Virmani R, Cornhill JF, **et al.** Increase in atherosclerosis and adventitial mast cells in cocaine abusers: an alternative mechanism of cocaine-associated coronary vasospasm and thrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:1553-1560.
100. Lai S, Lai H, Meng Q, **et al.** Effect of cocaine use on coronary calcium in black adults in Baltimore, Maryland. *Am J Cardiol.* 2002;90:326-328.
101. Pletcher MJ, Kiefe CI, Sidney S, **et al.** Cocaine and coronary calcification in young adults: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am Heart J.* 2005;150:921-926.
102. Tarter RE, Kirisci L. The drug use screening inventory for adults: psychometric structure and discriminative sensitivity. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1997;23(2):207-219.
103. de Micheli D, Formigoni MLOS. Screening of drug use in a teenage brazilian sample using the drug use screening inventory (DUSI). *Addictive Behaviours.* 2000;25(5):683-691.