



Infarto do Miocárdio Associado À Cannabis em Paciente Jovem Com Coronárias Normais

Igor Reis de Moura Camargo¹, Flora Margarida Barra Bisinotto², Julia Peloso Maia¹, Laura Bisinotto Martins², Otávio Romanini Lopes³, Felipe Aves Nazário³

Artigo Original

1 Residente de Anestesiologia da Universidade Federal do Triângulo Mineiro,
2 Anestesiologista da Universidade Federal do Triângulo Mineiro
3 Discente do curso de medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro
E-mail para contato: igormouramed@gmail.com

Abstract

Introdução: A cannabis é a substância ilícita mais consumida no mundo, com efeitos fisiopatológicos conhecidos no sistema cardiovascular. Entretanto, há informações limitadas sobre a síndrome coronariana aguda (SCA) desencadeada pelo seu uso. Relato de Caso: Homem de 24 anos, 70 kg e 175 cm, sem comorbidades, usuário diário de cannabis (7 cigarros/dia), ASA II, seria submetido a cirurgia para correção de fratura diafisária de clavícula. Após monitorização e indução da anestesia geral com fentanil (200 µg), lidocaína (60 mg), propofol (130 mg) e rocurônio (40 mg), foi intubado. Durante a transição da ventilação manual para a mecânica, ocorreu mudança do ritmo cardíaco de sinusal para fibrilação ventricular. Diagnosticada parada cardíaca, iniciou-se reanimação, com retorno da circulação após dois ciclos. A cirurgia foi cancelada, e o paciente encaminhado à UTI, sendo extubado após 24 horas, quando relatou dor precordial intensa. Exames indicaram elevação de enzimas cardíacas compatível com SCA; ECG e ecocardiograma também demonstraram alterações. Embora o cateterismo tenha sido indicado, o paciente evadiu antes da transferência. Discussão e Conclusão: O aumento do delta-9-tetraidrocanabinol (THC) na cannabis acompanha o crescimento de eventos cardiovasculares, principalmente em jovens. É essencial que médicos conheçam esses efeitos para prestar melhor assistência e suporte a esses pacientes.

Abstract

Introduction: Cannabis is the most widely consumed illicit substance globally, with documented pathophysiological effects on the cardiovascular system. However, there is limited information about acute coronary syndrome (ACS) triggered by its use. Case report: A 24-year-old male patient (70 kg, 175 cm) with no comorbidities, a daily user of cannabis (7 cigarettes/day), classified as ASA II, was scheduled for surgery to repair a diaphyseal clavicle fracture. Following monitoring and induction of general anesthesia with fentanyl (200 µg), lidocaine (60 mg), propofol (130 mg), and rocuronium (40 mg), the patient was intubated. Upon transitioning from manual to mechanical ventilation, his cardiac rhythm abruptly changed from sinus to ventricular fibrillation. Cardiac arrest was diagnosed, and resuscitation was initiated. Circulation was restored after two cycles, but the surgery was canceled. The patient was transferred to the ICU, and extubation occurred 24 hours later when he reported intense chest pain. Further tests revealed elevated cardiac enzymes consistent with ACS, along with EKG and echocardiographic abnormalities. He evaded before undergoing the recommended cardiac catheterization. Discussion and Conclusion: The rising delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) content in cannabis correlates with increased cardiovascular events, especially in younger users. Physicians need to be aware of these potential adverse effects to ensure better treatment and support for such patients.

Introdução

A cannabis é a substância psicotrópica mais usada depois do álcool e é a droga recreativa mais comum usada nos EUA, com cerca de 10% da população (27,6 milhões de pessoas) relatando uso mensal da substância em 2018, de acordo com a Administração de Serviços de Abuso de Substâncias e Saúde Mental dos EUA (SAMHSA). Além disso, o uso da Cannabis medicinal tem aumentado em

diversos lugares do mundo. Esses fatores fazem com que os profissionais da assistência cirúrgica, como anestesiólogos e cirurgiões, necessitem de uma compreensão dos efeitos da cannabis na fisiologia, a fim de promover cuidados perioperatórios seguros.

Seu uso medicinal ocorre a mais de 4.000 anos, tendo sido seu início na China, com foco em variados problemas médicos, incluindo mais de 100 condições consideradas

patológicas na época. As sementes eram a principal parte utilizada. Posteriormente seu uso se espalhou pelo mundo para um número cada vez maior de finalidades. Praticantes da medicina chinesa sabem, de longa data, do potencial da cannabis para várias condições que prejudicam a saúde física e emocional dos indivíduos e os povos antigos foram compartilhando entre si esses conhecimentos , .

O fato é que na cultura chinesa seu cultivo se deu a obtenção de alimentos, fibras e medicamentos e, ainda no presente, seus ativos são considerados excelentes para o tratamento de variadas condições. No mundo, a planta se disseminou e também é usada desde períodos antigos, porém, as propriedades psicoativas são consideradas negativas e seu consumo foi, paulatinamente, sendo proibido a partir de leis promulgadas de acordo com as especificidades de diferentes nações .

No presente, o uso medicinal é aceito em vários países, enquanto em outras nações, qualquer forma de consumo, medicinal ou não, é proibida, com a substância sendo caracterizada como uma droga ilícita. Nos países em que é aceita, como em boa parte dos estados dos EUA, estudos apontaram para seus benefícios e, assim, existem vias legalizadas para a obtenção da substância e uso em face de determinadas patologias .

Nos últimos anos muitas nações descriminalizaram seu uso, especialmente para que a medicina pudesse tirar proveito de seus benefícios e atuar em condições de difícil controle, como algumas formas de epilepsia e algumas anomalias genéticas, por exemplo. Apesar disso, os debates seguem e o tema ainda é controverso em muitas culturas 2,3,4,5.

Neste ponto é essencial ressaltar que, apesar de vários efeitos positivos relatados, existem efeitos negativos que não podem ser ignorados. Os danos cardiovasculares decorrentes de seu consumo, especialmente recreacional e de forma corriqueira, não podem ser ignorados e precisam ser levados em consideração quando da opção de seu uso em uma base medicinal, quando autorizado

legalmente .

Potenciais efeitos prejudiciais já são descritos na literatura associado ao uso da maconha, tais como aumento da reatividade brônquica, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio. Assim, pacientes submetidos a cirurgia que são usuários da substância possuem aumento do risco de efeitos adversos no intraoperatório1, .

Os canabíoides são substâncias químicas derivadas do cannabis, tendo como representantes fundamentais o canabidiol (CDB) e o Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC). O TCH é a principal substância psicoativa, e possuem alta afinidade com os receptores canabíoides, os quais quando estimulados levam à ativação dos canais de potássio dependentes de voltagem e à inibição dos canais de cálcio, inibindo a liberação de neurotransmissores. Já o CDB, possuem efeitos analgésicos, anti-inflamatório, anticonvulsivante, ansiolítico e antipsicótico6,7, .

Foi observado que nas últimas décadas que a concentração de TCH dentro da cannabis aumentou, nos Estados Unidos, o nível era de menos de 2% em 1980 e aumentou para mais de 20% em alguns casos em 2015. Concomitantemente ao aumento do uso do cannabis e da concentração do TCH, foi observado um aumento de eventos cardiovasculares, como IAM, que ocorriam principalmente em pacientes adultos, jovens e saudáveis1,8.

Este estudo foi desenvolvido com base no seguinte objetivo: apresentar um relato de caso de um paciente jovem, hígido usuário de cannabis que apresentou um evento cardiovascular no intraoperatório. Os dados foram coletados a partir dos registros médicos contidos no prontuário eletrônico disponibilizado pela instituição. Nenhum dado que permita a identificação do paciente será apresentado no estudo.

Relato de caso

A.H.S.S, 24 anos, sexo masculino, admitido no hospital regional no dia 09/04/22, com histórico de queda de moto com trauma em ombro esquerdo. Paciente nega

comorbidades, nega alergias, nega medicação em uso. Refere apenas ser Usuário de droga ilícita (UDI), cerca de 7 cigarros de maconha por dia. No raio x visualizada fratura diafisária de clavícula. Exames pré-operatórios: Cr: 0,94 U: 20; Na +: 142; K+: 3,8; Ca 2+: 9,1; Fosforo: 4; Mg 2+: 2,1; PCR <5; HB 14; Hto: 40%; GL: 10580; Plq: 242000; IRN: 1,12.

Cirurgia para correção realizada no dia 12/04/22 sem intercorrências, tendo alta hospitalar no dia 13/04/22. Paciente retorna ao hospital no dia 28/04, 16 dias após operação, com queixa de ter segurado a mãe para que ela não caísse e sentiu dor em topografia de cirurgia. Em raio x visualizada soltura de material de osteossíntese e pré-exposição com indicação de reoperação. Cirurgia foi programada para o dia 03/05/22, paciente foi admitido em BC estável hemodinamicamente, monitorizado com cardioscopia, pressão não invasiva e oximetria, induzido para anestesia geral com 200 mcg de fentanil, 60 mg de lidocaína; 130 mg de propofol; 40 mg de rocurônio, intubação orotraqueal realizado sob laringoscopia direta, sem intercorrências.

Após transicionar para VM, paciente sai de ritmo sinusal para fibrilação ventricular, tendo diagnóstico de parada cardíaca devido ausência de pulsos centrais; após 2 ciclos, com a necessidade de choque e uma dose de adrenalina, paciente retorna à circulação espontânea. O paciente foi encaminhado para Unidade de Terapia Intensiva sem necessidade de drogas vasoativas. A extubação ocorreu após 24 horas quando o paciente relatou intensa dor precordial.

Os exames complementares realizados mostraram elevação das enzimas cardíacas compatíveis com SCA, com apresentação de curva de enzimas cardíacas: troponina t: 3,1 - 15,3 - 11,4 (vr: 0,12); e de ckmb: 38 - 51 - 71,0. O eletrocardiograma com ritmo sinusal, onda q patológica e bloqueio de ramo direito do feixe de His. O ecocardiograma com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo de grau discreto (fração de ejeção de 46%) com hipocinesia apical e segmento médio da parede anterior e inferior). Foi indicado cateterismo cardíaco em outra unidade hospitalar, porém o paciente evadiu antes da transferência

Atenas Higeia vol. 7 nº 1. Jan. 2025.

Discussão

Em uma perspectiva global, os consumidores de cannabis totalizaram aproximadamente 188 milhões em 2017, cerca de 3,8% da população mundial, na faixa etária de 15 a 64 anos. Em 2018 esses números chegaram a mais de 192 milhões ou 3,9% da população adulta mundial consumiram cannabis. Como a cannabis é a droga ilícita mais consumida no mundo, compreender o impacto da substância na saúde pública é essencial , .

A cannabis, também conhecida como maconha, é uma preparação a partir de Cannabis sativa e Cannabis indica. O uso e cultivo de cannabis foram considerados ilegais e proibidos na maioria dos países por suas propriedades psicoativas negativas, especialmente no século passado. Porém, em face da história milenar do uso de cannabis e os benefícios cientificamente comprovados, a cannabis vem sendo descriminalizada ou legalizada para fins médicos e recreativos em muitos países ao longo das últimas décadas, com isso, seu consumo apresenta tendências de aumento .

Conforme o uso de cannabis evoluiu em diferentes locais, especialmente sob o prisma recreativo, aumentam os estudos sobre seus possíveis impactos sobre a saúde, especialmente no que tange a saúde cardiovascular. Os canabinóides, substâncias que integram a cannabis e que ultrapassam cem diferentes tipos, têm potencial de interagir como sistema nervoso autônomo, além de haver correlação com efeitos cardiovasculares agudos e crônicos .

Os canabinóides apresentam potencial de interagir com diferentes medicamentos, inclusive medicamentos cardiovasculares. Os efeitos da cannabis sobre a saúde, especificamente sobre o sistema cardiovascular, vêm sendo estudados de forma detalhada. Os conhecimentos sobre o tema precisam se expandir e dar aos sistemas de saúde e aos profissionais uma base sólida de saberes para melhorar o suporte dado a pacientes que necessitem de atenção cardiovascular¹².

Os resultados de estudos sobre o tema são heterogêneos, existem dados que apontam para os benefícios da cannabis no sistema cardiovascular, enquanto outros afirmam que os resultados são prejudiciais e podem se tornar graves. As doenças cardiovasculares associadas ao uso de cannabis envolvem doença arterial coronariana (DAC), infarto do miocárdio (IM), acidente vascular cerebral, fibrilação atrial (FA) e insuficiência cardíaca (IC)¹¹.

Uma revisão de 2023, com base em 20 estudos e milhões de pacientes demonstrou uma relação aumentada em pacientes que fazem uso de cannabis e a ocorrência de eventos cardiovasculares, especificamente infarto agudo do miocárdio (IAM), além de elevar os índices de acidente vascular cerebral (AVC) entre esses indivíduos, mesmo sendo jovens e com bons indicadores de saúde durante sua vida¹¹.

Tais dados corroboram com os achados deste estudo, que relata o caso de um paciente jovem, sem histórico de doenças cardiovasculares ou outras doenças, usuário de cannabis em uma base diária. Sem intercorrências durante abordagem cirúrgica para acidente de trânsito, porém, com quadro posterior de IAM após novo procedimento.

Pacientes que sofrem de esclerose múltipla e de seus impactos severos, como náuseas, espasmos musculares e dor neuropática crônica, são amplamente beneficiados pelo uso de cannabis. Por outro lado, já foi verificada uma relação direta com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como doença arterial coronariana, infarto do miocárdio, fibrilação atrial, acidente vascular cerebral. O risco de eventos cardiovasculares entre esses indivíduos pode ser 4,8 vezes maior, porém, em muitos casos esses pacientes relatam associar cannabis com tabaco, o que também influencia nesses riscos¹⁰.

Foi formado um comitê para avaliar os efeitos do consumo de cannabis na saúde, com 16 especialistas nas áreas de dependência de cannabis, oncologia, cardiologia, neurodesenvolvimento, doenças respiratórias, saúde pediátrica e do adolescente, imunologia, toxicologia, pesquisa

Atenas Higeia vol. 7 nº 1. Jan. 2025.

pré-clínica, epidemiologia, revisão sistemática e saúde pública. Em janeiro de 2017 o comitê revisou a literatura desde 1999, ressaltando benefícios associados ao consumo de cannabis, com medicamentos preparados a partir da substância, porém, com efeitos cardiovasculares que podem ser severos, inclusive fatais em alguns casos .

Patologias físicas e mentais podem apresentar melhores resultados quando do uso de medicamentos preparados a base de cannabis. Por outro lado, o consumo vem crescendo e cada vez mais idosos vêm consumindo a substância, porém, trata-se de um grupo com risco aumentado para problemas cardiovasculares. Dados apontam que eventos cardiovasculares respondem por um elevado número de óbitos entre os indivíduos, no caso de consumo de cannabis, há maior risco desses eventos e os resultados poderão ser mais complicados, pela interação entre cannabis e determinados medicamentos necessários para o tratamento .

Existem diferentes espécies de cannabis, com quantidades diferentes dos dois principais ativos, delta 9-tetrahidrocanabinol (THC) e canabidiol (CBD). O THC é responsável pelos efeitos eufóricos da cannabis, enquanto o CBD é frequentemente comercializado por sua ação anti-inflamatória. O dronabinol e a nabilona sintéticos, semelhantes ao THC, são aplicados ao tratamento de náuseas e vômitos. Em 2018, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA aprovou uma solução oral de CBD para o tratamento de duas formas de epilepsia, síndrome de Lennox-Gastaut e Dravet. A maconha medicinal também tem sido usada para o tratamento de dores neuropáticas associadas a câncer e distúrbios neurológicos¹⁴.

Verifica-se que os benefícios não podem ser questionados, existem e já forma bem documentados na literatura, porém, os riscos de eventos adversos vêm sendo avaliados de forma mais aprofundada apenas mais recentemente e, assim, detalhar essas informações é essencial.

Os efeitos dos canabinóides são listados na Tabela 1, a seguir, evidenciando que atingem cérebro, sistema endócrino, gastrointestinal e cardiovascular, com pontos positivos e

negativos nesses diferentes sistemas.

Efeitos do receptor canabinóide

Cérebro

- Inibição da excitotoxicidade patológica associada a convulsões/epilepsia através da inibição da liberação de glutamato

- Neuroprotetor em pacientes com doença de Alzheimer, doença de Huntington e doença de Parkinson

- Ativação do apetite através do hipotálamo

Endócrino

- Comunicação com leptina, orexina, grelina para melhorar a estimulação do apetite

Gastrointestinal

- Motilidade gastrointestinal e regulação da absorção através do sistema nervoso entérico e da mucosa intestinal que podem ajudar no tratamento de náuseas/vômitos e outros processos inflamatórios intestinais

- A regulação positiva de CB1R nas células hepáticas pode levar à resistência hepática à insulina, fibrose e lipogênese

Cardiovascular

- A ativação do CB1R em cardiomiócitos, células endoteliais vasculares e células musculares lisas pode levar a estresse oxidativo, inflamação, fibrose, vasodilatação e inotropia negativa

Fonte: Adaptado de DeFillippis et al. (2020).

Os dados evidenciam que é preciso reconhecer os sistemas sobre os quais os efeitos da cannabis são positivos, bem como os riscos associados, para que a tomada de decisões sobre seu uso medicinal seja mais efetiva. Por outro lado, no consumo recreativo, os indivíduos geralmente não conhecem os riscos aos quais estão expostos¹⁵.

Um ponto muito importante a ser ressaltado refere-se ao fato de que muitos dos usuários de cannabis têm ou virão a desenvolver problemas cardiovasculares em função de características pessoais. Quando consomem a substância, devem entender que se colocam em um risco ainda maior¹⁵.

Na Figura 1 pode-se verificar estimativas de quantas pessoas consomem ou já consumiram cannabis nos EUA comparando-se com possibilidade de terem ou não doenças cardiovasculares.

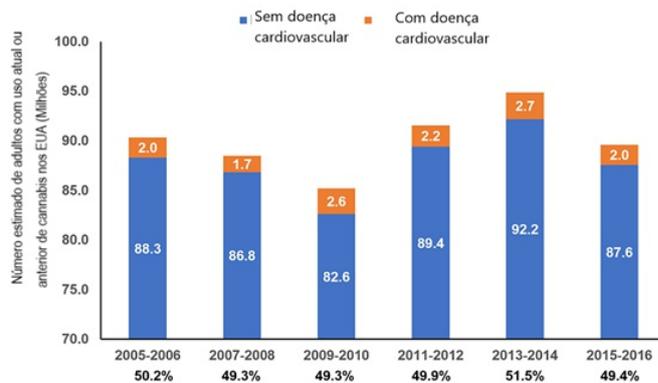


Figura 1 – Consumidores atuais ou anteriores de cannabis nos EUA, estimativa da presença ou ausência de doenças cardiovasculares

Fonte: Adaptado de DeFillippis et al. (2020)¹⁵.

Percebe-se que o percentual de pessoas com doença cardiovascular que usam ou usaram cannabis não é extremamente alto, porém, é significativo e representa mais pessoas em risco de eventos cardiovasculares adversos e risco de óbito.

O número de mulheres que fazem uso de cannabis também apresenta crescimento, especialmente mulheres jovens, ainda em idade reprodutiva, de modo que o uso da substância pode atuar na formação de riscos cardiovasculares para seu futuro. O fato é que tanto homens quanto mulheres estão sujeitos a esse risco, que se torna mais expressivo em caso de sobreviventes de infartos agudos do miocárdio anteriores que venham a fazer uso da substância.

O ideal é que indivíduos em risco para eventos cardiovasculares ou que já tenham passado por essas ocorrências sejam esclarecidos sobre os riscos de uso da cannabis, seja de forma medicinal ou recreativa, para que o consumo, caso ocorra, seja desencorajado ou, pelo menos, essas pessoas tenham ciência dos riscos para a tomada de decisões sobre usar ou não essas substâncias em seu cotidiano.

Conclusão

Os dados coletados apontam para o fato de que usuários de cannabis se enquadram em um grupo de indivíduos com risco aumentado para doenças cardiovasculares, como IAM ou AVC. No entanto, a literatura ainda não é homogênea sobre o tema e, assim, mais estudos precisam ser conduzidos.

Como o uso da cannabis vem crescendo no mundo, seja para finalidades recreativas quanto medicinais, os médicos precisam expandir seus conhecimentos sobre o tema, conhecer os possíveis eventos adversos que a substância pode causar, para assegurar melhor atendimento em saúde e suporte a esses indivíduos.

Referências

1 Chetty K, Lavoie A, Deghani P. A Literature Review of Cannabis and Myocardial Infarction-What Clinicians May Not Be Aware Of. *CJC Open*. 2020 Sep 3;3(1):12-21. doi: 10.1016/j.cjco.2020.09.001. Erratum in: *CJC Open*. 2022 Jul 20;4(9):827. PMID: 33458628; PMCID: PMC7801213.

2 Chayasirisobhon S. Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis. *Perm J*. 2020 Dec;25:1-3. doi: 10.7812/TPP/19.200. PMID: 33635755; PMCID: PMC8803256.

3 Crocq MA. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues Clin Neurosci*. 2020 Sep;22(3):223-228. doi: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq. PMID: 33162765; PMCID: PMC7605027.

4 Baratta F, Pignata I, Ravetto Enri L, Brusa P. Cannabis for Medical Use: Analysis of Recent Clinical Trials in View of Current Legislation. *Front Pharmacol*. 2022 May 25;13:888903. doi: 10.3389/fphar.2022.888903. PMID: 35694246; PMCID: PMC9174563.

5 Rhee TG, Rosenheck RA. Increasing Use of Cannabis for Medical Purposes Among U.S. Residents, 2013-2020. *Am J Prev Med*. 2023 Sep;65(3):528-533. doi: 10.1016/j.amepre.2023.03.005. Epub 2023 Mar 12. PMID: 36918131; PMCID: PMC10440227.

6 Abu Jad AA, Ravanavena A, Ravindra C, Igweonu-Nwakile EO, Ali S, Paul S, Yakkali S, Teresa Selvin S, Thomas S, Bikeyeva V, Abdullah A, Radivojevic A, Balani P. Adverse Effects of Cannabinoids and Tobacco Consumption on the Cardiovascular System: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 Sep 15;14(9):e29208. doi: 10.7759/cureus.29208. PMID: 36159363; PMCID: PMC9484787.

7 Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzasal-Lynn RS, Yeung B, Nicholson K, Schwartz G, Hooten WM, Wallace M, Viscusi ER, Narouze S. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med*. 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013. Epub 2023 Jan 3. PMID: 36596580.

8 Goel A, McGuinness B, Jivraj NK, Wijesundera DN, Mittleman MA, Bateman BT, Clarke H, Kotra LP, Ladha KS. Cannabis Use Disorder and Perioperative Outcomes in Major Elective Surgeries: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology*. 2020 Apr;132(4):625-635. doi: 10.1097/ALN.0000000000003067. PMID: 31789638.

9 Zhao J, Chen H, Zhuo C, Xia S. Cannabis Use and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Aug 2;8:676850. doi: 10.3389/fcvm.2021.676850. PMID: 34409073; PMCID: PMC8366226.

10 Chen M, Lu YL, Chen XF, Wang Z, Ma L. Association of cannabis use disorder with cardiovascular diseases: A two-sample Mendelian randomization study. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Oct 6;9:966707. doi: 10.3389/fcvm.2022.966707. PMID: 36277767; PMCID: PMC9582269.

11 Theerasuwipakorn N, Prechawat S, Chokesuwattanaskul R, Siranart N, Marsukjai A, Thumtecho S, Rungpradubvong V. Cannabis and adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Toxicol Rep*. 2023 Apr 25;10:537-543. doi: 10.1016/j.toxrep.2023.04.011. PMID: 37168078; PMCID: PMC10165401.

12 Sajdeya R, Jugl S, Cook R, Brown JD, Goodin A. Clinical Considerations for Cannabis Use and Cardiovascular Health. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2022 Sep 28;5(1):120-127. doi:

10.1159/000526731. PMID: 36467784; PMCID: PMC9710318.

13 Dabiri AE, Kassab GS. Effects of Cannabis on Cardiovascular System: The Good, the Bad, and the Many Unknowns. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2021 Nov 12;4(2):75-85. doi: 10.1159/000519775. PMID: 35224427; PMCID: PMC8832198.

14 Latif Z, Garg N. The Impact of Marijuana on the Cardiovascular System: A Review of the Most Common Cardiovascular Events Associated with Marijuana Use. *J Clin Med*. 2020 Jun 19;9(6):1925. doi: 10.3390/jcm9061925. PMID: 32575540; PMCID: PMC7355963.

15 DeFilippis EM, Bajaj NS, Singh A, Malloy R, Givertz MM, Blankstein R, Bhatt DL, Vaduganathan M. Marijuana Use in Patients With Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 28;75(3):320-332. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.025. PMID: 31976871; PMCID: PMC7977484.

16 Auger N, Paradis G, Low N, Ayoub A, He S, Potter BJ. Cannabis use disorder and the future risk of cardiovascular disease in parous women: a longitudinal cohort study. *BMC Med*. 2020 Nov 19;18(1):328. doi: 10.1186/s12916-020-01804-6. PMID: 33208143; PMCID: PMC7677785.

17 Jivanji D, Mangosing M, Mahoney SP, Castro G, Zevallos J, Lozano J. Association Between Marijuana Use and Cardiovascular Disease in US Adults. *Cureus*. 2020 Dec 3;12(12):e11868. doi: 10.7759/cureus.11868. PMID: 33409101; PMCID: PMC7781563.