

CASOS CLÍNICOS

Morte Súbita e Angina Vasoespástica [93]

JOÃO COSTA, MIGUEL A. PEREIRA, ADELINO CORREIA, ADÍLIA REBELO, AFONSO OSÓRIO ARAÚJO

Serviço de Cardiologia, Hospital de S. Marcos, Braga

Rev Port Cardiol 2002;21 (11):1305-1314**RESUMO**

A angina vasoespástica ou angina de Prinzmetal é uma entidade que se define como angina espontânea acompanhada de elevação transitória do segmento ST e se deve ao espasmo de uma artéria coronária. Frequentemente esta patologia associa-se a lesões ateroscleróticas nas artérias coronárias, sendo a sua ausência considerada rara.

Os doentes com angina de Prinzmetal e artérias coronárias normais têm habitualmente bom prognóstico, sendo muito pouco frequente o desenvolvimento de arritmias ventriculares ou morte súbita.

Os autores apresentam dois casos de angina de Prinzmetal com coronárias angiograficamente normais cuja forma de apresentação foi um episódio de morte súbita.

Tecem algumas considerações sobre os factores predisponentes, fisiopatologia e diagnóstico destas situações bem como sobre o seu tratamento e prognóstico, discutindo as indicações para implantação de CDI nestes doentes.

Palavras-Chave

Angina vasoespástica;
Coronárias angiograficamente normais; Morte súbita

ABSTRACT**Sudden Death and Variant Angina**

Variant angina is defined by chest pain occurring at rest associated with transitory ST segment elevation on ECG, and is caused by a spasm of a coronary artery.

Frequently, variant angina is associated with atherosclerotic coronary obstruction and patients with normal coronary arteries are rare.

Patients with variant angina and normal coronary arteries have good prognosis, and the development of ventricular arrhythmias or sudden death is rare.

The authors present two cases of sudden cardiac death in patients with variant angina and normal coronary arteries.

Key words

Variant angina; Normal coronary arteries;
Sudden death

INTRODUÇÃO

A angina vasoespástica ou angina de Prinzmetal, define-se como uma angina espontânea acompanhada de elevação transitória do segmento ST e que se deve ao espasmo de uma artéria coronária epicárdica^(1,2).

Embora na grande maioria dos casos o vasoespasmo esteja relacionado com lesões coronárias, este também pode surgir em segmentos arteriais angiograficamente normais⁽³⁾.

INTRODUCTION

Variant or Prinzmetal angina is defined by spontaneous chest pain accompanied by transitory ST segment elevation and is caused by an epicardial coronary artery spasm^(1,2).

Although in the vast majority of cases the vasospasm is related to coronary lesions, it can also occur in angiographically normal arterial segments⁽³⁾.

Durante o espasmo e na reperfusão posterior, podem surgir arritmias ventriculares e morte súbita⁽⁴⁾.

O prognóstico desta patologia depende da presença e extensão das lesões ateroscleróticas fixas⁽⁵⁾. O vasoespasmo coronário puro não provoca um aumento significativo da mortalidade, embora os doentes que se apresentem com síncope podem ter um risco aumentado⁽⁶⁾.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico n.º 1

Homem de 62 anos, argelino, fumador de 40 cigarros por dia e com antecedentes de hipertensão arterial. Referia episódios de dor torácica pouco intensa com dois anos de evolução que aliviava espontaneamente ao fim de alguns minutos. Não apresentava outros factores de risco cardiovasculares ou patologias significativas.

Recorreu ao Serviço de Urgência por dor retroesternal opressiva com irradiação para ambos os membros superiores acompanhada de hipersudorese e náuseas. Quando estava a ser observado, fez episódio de paragem cardio-respiratória com fibrilhação ventricular, retomando o ritmo sinusal e respiração espontânea após desfibrilhação com 300 J.

O electrocardiograma apresentava inversão da onda T em DII, DIII e aVF. Durante o internamento na Unidade de Cuidados Intensivos referiu vários episódios de dor torácica que coincidiam com a pseudonormalização da onda T nas referidas derivações.

As enzimas de necrose miocárdica mantiveram-se dentro de valores normais.

O ecocardiograma não mostrou alterações da cinética segmentar, revelando boa função sistólica do ventrículo esquerdo.

Realizou ainda cateterismo cardíaco que permitiu observar artérias coronárias angiograficamente normais (*Figs. 1 e 2*).

A prova de esforço foi clínica e electricamente negativa mostrando o Holter um período de cinco minutos em que se observou depressão do segmento ST de dois milímetros.

Por suspeita de angina de Prinzmetal o doente ficou medicado com um antagonista dos canais de cálcio e mononitrato de longa duração.

Cerca de sete meses após, o doente é novamente internado por episódio de dor torácica com características idênticas ao anterior. O electrocardiograma à entrada mostrava depressão do segmento ST de V₂ a V₄.

Durante o internamento assiste-se à normalização electrocardiográfica, mantendo-se as

During the spasm or subsequent reperfusion, ventricular arrhythmias and sudden death may occur⁽⁴⁾.

The prognosis for this pathology depends on the presence and extent of fixed atherosclerotic lesions⁽⁵⁾. Coronary vasospasm by itself does not lead to a significant increase in mortality, although patients who present with syncope may be at higher risk⁽⁶⁾.

CLINICAL CASES

Case 1

A 62-year-old man, Algerian, smoking 40 cigarettes a day and with a history of hypertension, reported episodes of mild chest pain over a two-year period, which abated spontaneously after a few minutes. He did not present any other cardiovascular risk factors or significant pathologies.

He was admitted to the Emergency Department with constricting chest pain, radiating to both arms, accompanied by sweating and nausea. While being examined, he had an episode of cardiorespiratory arrest with ventricular fibrillation, reverting to sinus rhythm and spontaneous respiration following defibrillation at 300 J.

The electrocardiogram showed T wave inversion in DII, DIII and aVF. During hospitalization in the Intensive Care Unit, the patient reported several episodes of chest pain that coincided with pseudonormalization of the T wave in the same leads.

Myocardial necrosis enzymes remained within normal limits.

The echocardiogram did not reveal any alterations in segmental kinetics, showing good left ventricular systolic function.

He also underwent cardiac catheterization, which showed angiographically normal coronary arteries (*Figs. 1 and 2*).

Exercise testing was clinically and electrically negative, and Holter monitoring showed a five-minute period during which a two-millimeter ST segment depression was observed.

With a suspected diagnosis of Prinzmetal angina, the patient was medicated with a calcium channel blocker and long-acting mononitrate.

Approximately seven months later, the patient was re-admitted for chest pain with the same characteristics as before. The electrocardiogram on admission showed ST segment depression in V₂ to V₄.

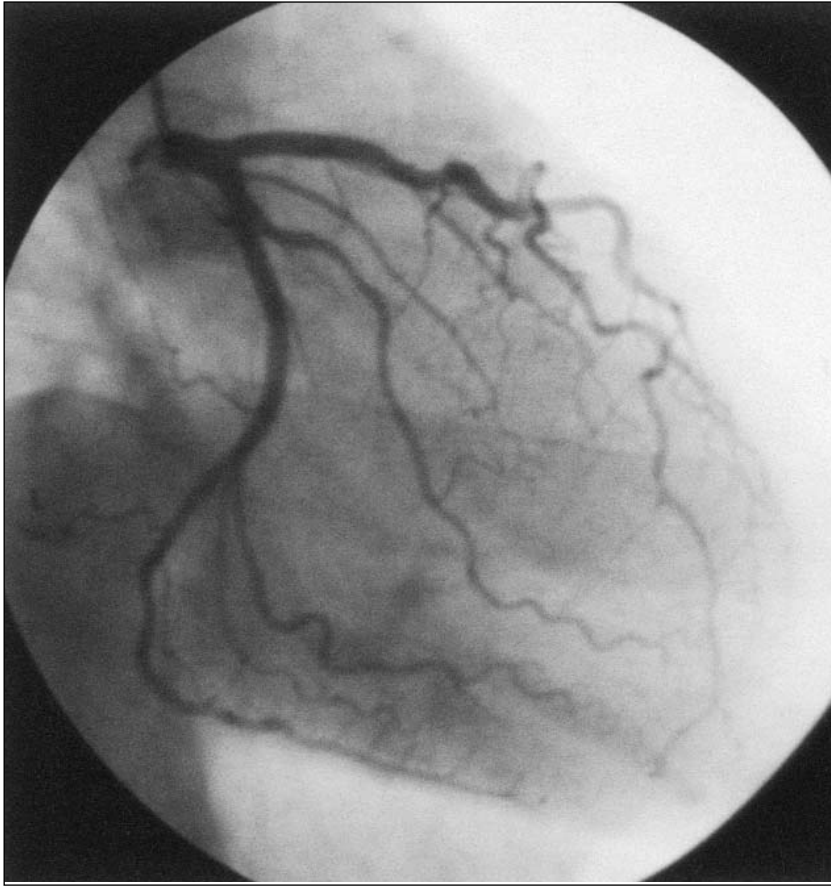


Fig. 1 Coronariografia do doente n.º 1.

Fig. 1. Left coronary angiography of patients no. 1.

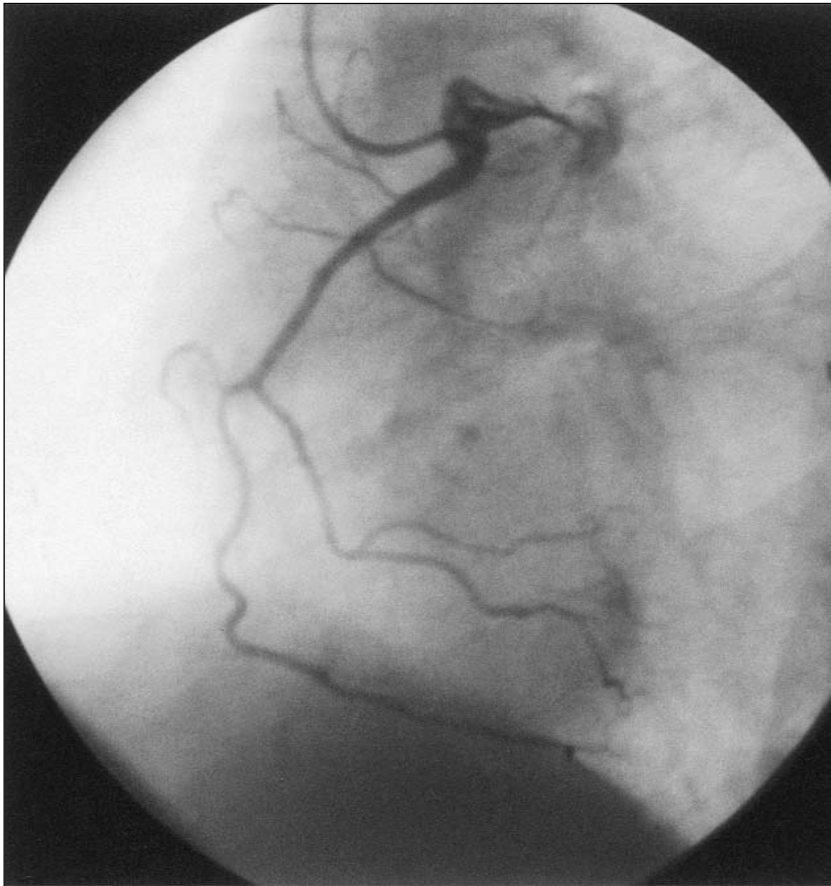


Fig. 2 Coronariografia do doente n.º 1.

Fig. 2. Right coronary angiography of patient no. 1.

enzimas de necrose miocárdica sem evolução.

O doente teve alta hospitalar medicado com dois antagonistas dos canais de cálcio (nifedipina e diltiazem) e mantendo o mononitrato de longa duração.

Dois meses mais tarde é novamente internado por novo episódio de dor retroesternal. O electrocardiograma mostra inversão da onda T de V₄ a V₆. No 3.º dia do internamento teve episódio doloroso acompanhado de supradesnívelamento do segmento ST nas derivações inferiores e em V₅-V₆ (*Fig. 3*). A dor e as alterações electrocardiográficas rapidamente desapareceram com nitrato sublingual. Confirmou-se desta forma a hipótese diagnóstica de angina de Prinzmetal.

Realizou-se novamente cateterismo cardíaco e ecocardiograma que foram sobreponíveis aos anteriores, não se conseguindo demonstrar, naquele, vasoespasm com a hiperventilação.

A dose dos antagonistas dos canais de cálcio foi aumentada (Nifedipina CR 60 mg 2id e Diltiazem 180 mg 2id) mantendo o mononitrato de longa duração. Mantém-se assintomático há cerca de 2 anos.

Caso clínico n.º 2

Homem de 61 anos, fumador de 40 cigarros por dia e com antecedentes de hipertensão ar-

terial. Durante hospitalização electrocardiográfica normalização ocorreu, and myocardial necrosis enzymes remained unchanged.

The patient was discharged from hospital medicated with two calcium channel blockers (nifedipine and diltiazem), the long-acting mononitrate being continued.

Two months later he was again admitted following a further episode of chest pain. The electrocardiogram showed T wave inversion in V₄ to V₆. On the third day of hospitalization the patient had an episode of pain, accompanied by ST segment elevation in the inferior leads and in V₅ to V₆ (*Fig. 3*). The pain and electrocardiographic alterations rapidly disappeared on administration of sublingual nitrate. The diagnosis of Prinzmetal angina was thus confirmed.

Cardiac catheterization and echocardiography were repeated, the results of which were comparable to previous findings, no vasospasm with hyperventilation being observed in the former.

The dosage of the calcium channel blockers was increased (nifedipine CR 60 mg 2id and diltiazem 180 mg 2id), the long-acting mononitrate being continued. The patient has remained asymptomatic for around two years.

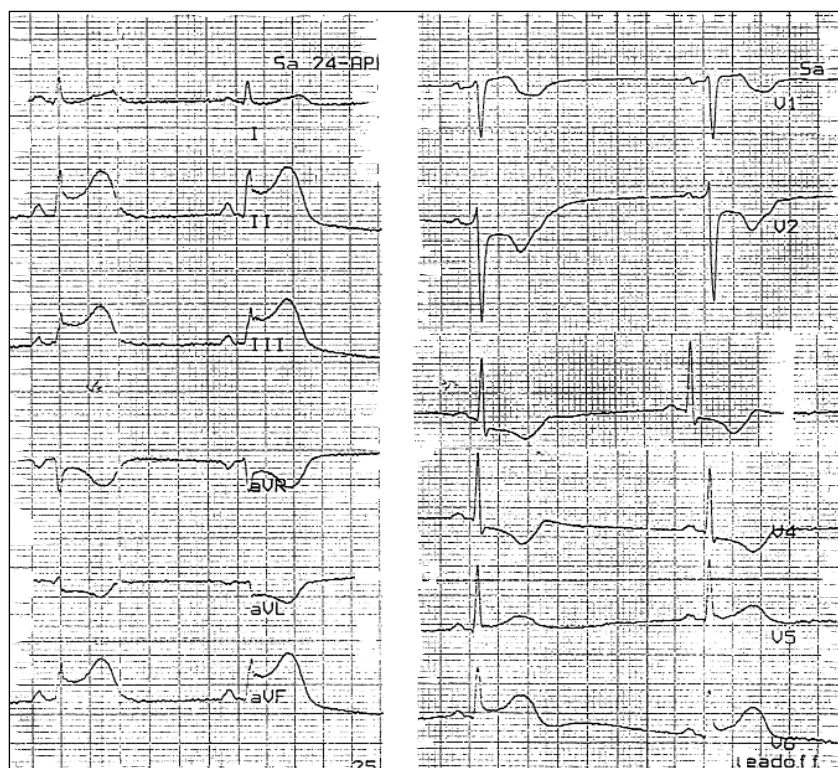


Fig. 3 ECG num episódio doloroso mostrando elevação do segmento ST em II-III-a e V₅-V₆.

Fig. 3 ECG during chest pain, showing ST segment elevation in II-III aVF and V₅-V₆.

terial, hipercolesterolemia e patologia prostática. Não apresentava outros factores de risco cardiovascular ou patologias importantes.

Recorreu ao Serviço de Urgência por dor retroesternal opressiva com irradiação para ambos os membros superiores acompanhada de hipersudorese. À entrada fez episódio de paragem cardio-respiratória com fibrilhação ventricular que reverteu a ritmo sinusal após 4 desfibrilhações com 360 J.

O electrocardiograma mostrava inversão da onda T em I e aVL.

O ecocardiograma permitiu observar hipocinésia da parede lateral mantendo-se o doente com boa função sistólica global do ventrículo esquerdo.

As enzimas de necrose miocárdica mostraram subida inconclusiva provavelmente em relação com as desfibrilhações.

O cateterismo cardíaco que o doente realizou electivamente não mostrou doença coronária (*Fig. 4 e 5*).

O Holter não mostrou alterações significativas. O estudo electrofisiológico realizado foi normal, não se conseguindo induzir qualquer tipo de arritmia.

Antes da alta hospitalar realizou-se ainda a prova de esforço segundo o protocolo de Bruce modificado com aparecimento de dor torácica e supradesnivelamento do segmento ST nas derivações inferiores e V₅ a V₆ (*Fig. 6*).

Foi medicado com um antagonista dos canais de cálcio mantendo-se assintomático após 18 meses de *follow-up*.

Case 2

This was a 61-year-old man, smoking 40 cigarettes a day and with a history of hypertension, hypercholesterolemia and prostate disease. He did not present any other cardiovascular risk factors or major pathologies.

He was admitted to the Emergency Department with constrictive chest pain, radiating to both arms, accompanied by sweating. On admission he had an episode of cardiorespiratory arrest with ventricular fibrillation, which reverted to sinus rhythm following four defibrillations at 360 J.

The electrocardiogram showed T wave inversion in I and aVL.

On echocardiography, hypokinesia of the lateral wall was observed, with the patient maintaining good left ventricular global systolic function.

Myocardial necrosis enzymes showed an inconclusive rise, probably related to the defibrillation.

The patient underwent elective cardiac catheterization, which revealed no coronary artery disease (*Fig. 4 and 5*).

Holter monitoring did not show any significant alterations. The electrophysiological study was normal, with no arrhythmia being induced.

Before hospital discharge, the patient also performed exercise testing following the modified Bruce protocol, experiencing chest pain and ST segment elevation in the inferior leads and V₅ to V₆ (*Fig. 6*).

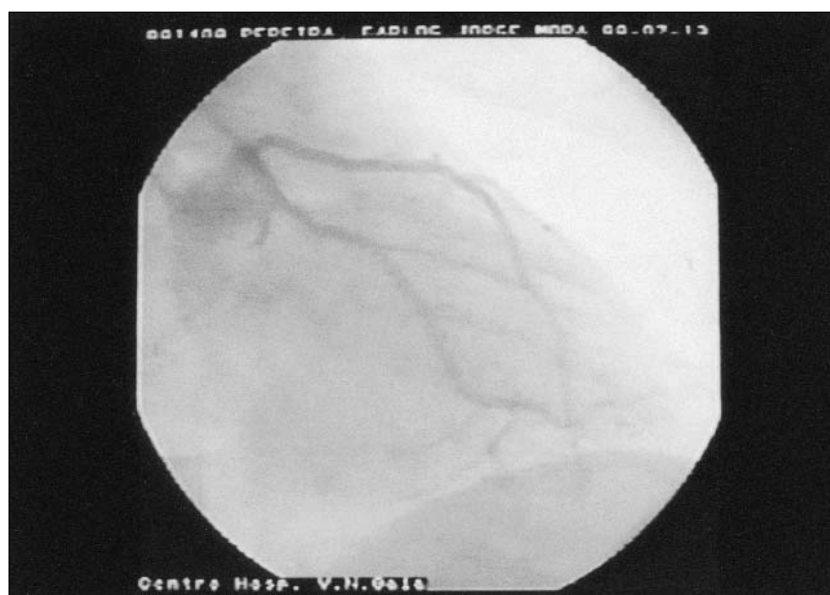
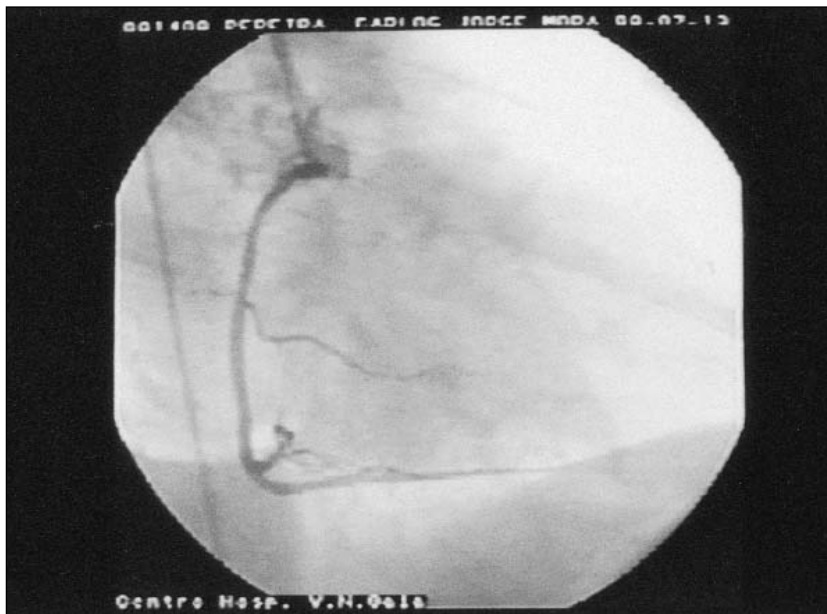


Fig. 4 Coronariografia do doente n.º 2.

Fig. 4 Coronary angiography of patient No. 2.

Fig. 5 Coronariografia do doente n.º 2.

Fig. 5 Coronary angiography of patient No. 2.



DISCUSSÃO

Apenas 2% a 3% dos doentes com dor torácica submetidos a cateterismo cardíaco têm angina variante de Prinzmetal⁽⁷⁾. Destes, apenas uma pequena percentagem apresenta artérias coronárias sem doença aterosclerótica^(8, 12, 23).

Raramente o espasmo coronário não associado a doença coronária desencadeia arritmias ventriculares fatais^(9, 10). Vários autores apontam uma percentagem a rondar o 1,5% para o desenvolvimento destas arritmias nestas condições^(9, 11, 12).

Factores predisponentes. Nestes 2 casos, os pacientes são do sexo masculino. Na maioria dos estudos apresentados que envolvem doentes com angina de Prinzmetal, sem doença coronária e que desenvolvem arritmias fatais, o sexo masculino é largamente predominante^(5, 14, 15).

A idade dos nossos doentes é superior às habitualmente relatadas na maioria dos estudos^(9, 10, 14). Os doentes com angina variante tendem a ser mais jovens que os doentes com outras formas de doença coronária.

O tabagismo é o único factor de risco estabelecido. Ambos os doentes eram fumadores e a maior parte dos indivíduos nos estudos referidos também apresentavam este factor de risco. Como se sabe, o endotélio, um alvo do tabaco, tem um papel importante na regulação vasomotora⁽¹⁰⁾. A sua disfunção pode explicar a relação entre o tabagismo e a angina de Prinzmetal.

Fisiopatologia. A morte súbita pode ser consequência do espasmo das coronárias⁽⁹⁾.

The patient was medicated with a calcium channel blocker and has remained asymptomatic after 18 months of follow-up.

DISCUSSION

Only 2 to 3% of patients with chest pain who undergo cardiac catheterization are found to have Prinzmetal angina⁽⁷⁾. Of these, only a small proportion do not have atherosclerosis of the coronary arteries^(8, 12, 23).

When not associated with heart disease, coronary artery spasm rarely triggers fatal ventricular arrhythmias^(9, 10). Several authors indicate a figure of around 1.5% for the development of such arrhythmias under these conditions^(9, 11, 12).

Predisposing factors. In both our cases, the patients are male. In most published studies involving patients with Prinzmetal angina with no coronary disease but who developed fatal arrhythmias, the male gender is clearly predominant^(5, 14, 15).

Our patients are older than those commonly reported in the majority of studies^(9, 10, 14). Patients with variant angina tend to be younger than those with other forms of coronary disease.

Smoking is the only established risk factor. Both patients were smokers and most subjects in the studies referred to also presented this risk factor. It is known that the endothelium, which is affected by tobacco, plays an important role in vasomotor regulation⁽¹⁰⁾. Its dysfunction may explain the relationship between smoking and Prinzmetal angina.

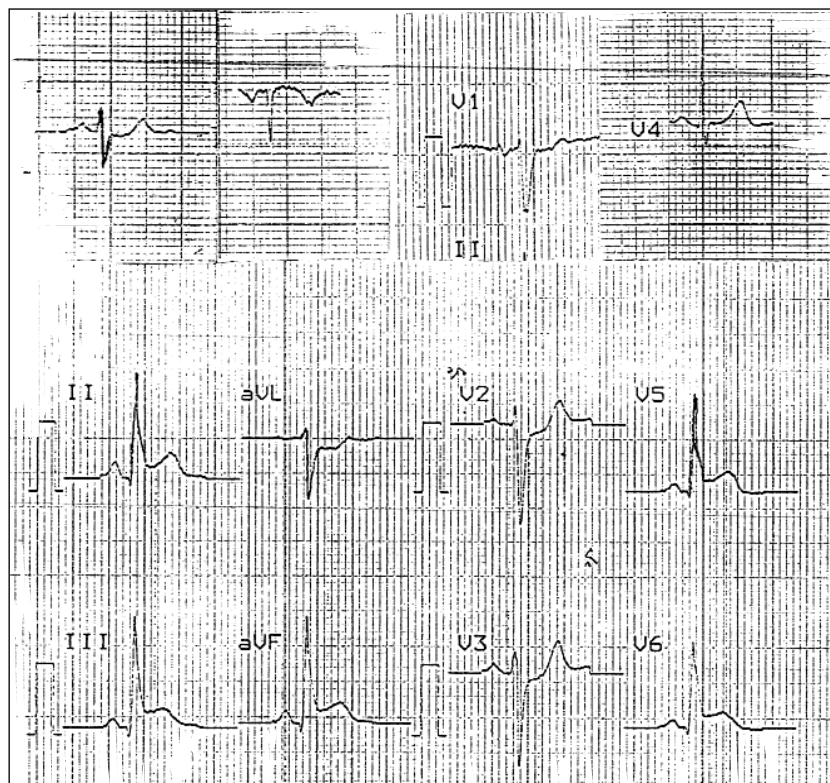


Fig. 6 Prova de esforço com elevação do segmento ST em II-III-aVF e V₂-V₆ no pico do exercício.
Fig. 6. Treadmill test showing ST segment elevation in II-III-aVF and V₂-V₆.

Provavelmente, a isquemia miocárdica transmural severa⁽⁴⁾ pode desencadear uma arritmia fatal. É sabido que o espasmo coronário, severo o suficiente para causar elevação do segmento ST, pode estar associado com arritmias graves⁽¹⁹⁾.

Muitos autores pensam que a isquemia provoca alterações electrofisiológicas capazes de iniciar tais arritmias^(9, 18). No entanto, estas podem igualmente ser desencadeadas na fase de reperfusão^(20, 21).

Diagnóstico. Relativamente ao diagnóstico, os testes de provocação com ergonovina ou com acetilcolina intracoronária raramente são executados⁽⁶⁾, devido às potenciais complicações que podem ocorrer. No entanto, são testes com elevada sensibilidade e especificidade. O teste de provocação com a hiperventilação, embora útil, tem uma sensibilidade bastante inferior.

Dos doentes com angina de Prinzmetal que realizam prova de esforço, apenas 1/3 apresentam elevação do segmento ST o que faz deste exame um método com baixa sensibilidade para o diagnóstico da angina vasoespástica.

O Holter pode também ter um papel importante para a confirmação da angina de Prinzmetal⁽²³⁾ ao permitir detectar elevação do segmento ST em alguns episódios dolorosos.

No caso dos doentes apresentados, destacamos o diagnóstico desta patologia através da

Physiopathology. Sudden death may result from coronary artery spasm⁽⁹⁾. It is likely that severe transmural myocardial ischemia⁽⁴⁾ may lead to a fatal arrhythmia. It is known that coronary artery spasm of sufficient severity to cause ST segment elevation may be associated with serious arrhythmias⁽¹⁹⁾.

Many authors believe that ischemia causes electrophysiological changes that are capable of triggering such arrhythmias^(9, 18). However, these can also be triggered during the reperfusion phase^(20, 21).

Diagnosis. Provocative tests using ergonovine or intracoronary acetylcholine are rarely performed⁽⁶⁾ given their potential complications. However, these tests have high sensitivity and specificity. Provocative tests with hyperventilation, while useful, have much lower sensitivity.

Among patients with Prinzmetal angina who perform exercise tests, only a third present ST segment elevation, which means this method has low sensitivity for the diagnosis of variant angina.

Holter monitoring can also play an important role in confirming Prinzmetal angina⁽²³⁾ since it allows ST segment elevation to be detected during some episodes of pain.

realização de uma prova de esforço no doente n.º 2. No outro doente o diagnóstico de certeza foi obtido durante um episódio de dor torácica em que o ECG revelou elevação do segmento ST.

Risco de morte súbita e terapêutica.

Alguns estudos estabeleceram algumas diferenças entre os doentes que tiveram ou não morte súbita. Estas diferenças foram a maior incidência de síncope e de arritmias com os episódios de angor⁽²²⁾ e a elevação máxima do segmento ST⁽⁴⁾.

Mac Alpin considera que o grande risco de morte súbita nos doentes que desenvolvem arritmias ou síncope, com os episódios de angor, indicam alguma instabilidade eléctrica causada pelos episódios de isquémia miocárdica⁽²²⁾.

Miller et al considera que a magnitude da elevação do segmento ST reflecte a extensão e a severidade da isquémia miocárdica. Estes autores demonstram que os doentes com arritmias graves durante os episódios de angor têm, sem dúvida, isquémia mais grave do que os que não têm arritmias, pois a média da elevação máxima do segmento ST foi duas vezes superior naqueles relativamente a estes.

Estes achados têm implicações terapêuticas. Como sabemos, a angina variante habitualmente desaparece, ou pelo menos diminui marcadamente, com o tratamento vasodilatador coronário. Desta forma, os doentes com arritmias graves durante os episódios de isquémia devem provavelmente ser tratados mais agressivamente com o objectivo de eliminar todos os episódios de isquémia, reduzindo assim o risco de morte súbita⁽⁴⁾.

Uma possibilidade terapêutica nestes casos, embora controversa, consiste na implantação de um cardioversor-desfibrilhador implantável (CDI). Os autores que publicaram em 1998 uma série de doentes com Angina de Prinzmetal e morte súbita consideram que o CDI não é necessário na maior parte dos casos⁽¹⁰⁾, enquanto que outros defendem que tal procedimento é o mais indicado⁽²⁵⁾. Recentemente foi publicada uma série em que o CDI foi implantado em todos os doentes, tendo o *follow-up* médio durado cerca de 3,5 anos. Os autores afirmam em conclusão que o CDI deve ser implantado nestes doentes apenas se eles se mantiverem sintomáticos apesar da terapêutica médica⁽²⁶⁾. Relativamente aos casos que relatamos, os doentes mantêm-se assintomáticos há muito tempo com a medicação instituída. Apenas os episódios isquémicos do doente do caso

In the cases presented here, we would highlight that the diagnosis in patient 2 of this pathology was through exercise testing. In the other patient, confirmation of the diagnosis was obtained during an episode of chest pain, in which the ECG revealed ST segment elevation.

Risk of sudden death and treatment.

Studies have established differences between those patients who suffer sudden death and those who do not, namely a higher incidence of syncope and arrhythmias accompanying episodes of angina⁽²²⁾ and the greatest ST segment elevation⁽⁴⁾.

MacAlpin considers that the high risk of sudden death in patients who develop arrhythmias or syncope during episodes of angina indicates electrical instability caused by episodes of myocardial ischemia⁽²²⁾.

Miller et al. consider that the magnitude of ST segment elevation reflects the extent and severity of myocardial ischemia. They demonstrate that patients who develop severe arrhythmias during episodes of angina undoubtedly have more serious ischemia than patients who do not, since the average maximum ST segment elevation in the former is twice as high as in the latter.

These findings have implications for treatment. It is known that variant angina usually disappears, or at least diminishes considerably, following treatment with coronary vasodilators. This means that patients who develop serious arrhythmias during ischemic episodes should probably be treated more aggressively with a view to eliminating ischemic episodes altogether and so reducing the risk of sudden death⁽⁴⁾.

One treatment option in such cases, although controversial, is an implantable cardioverter defibrillator (ICD). The authors of a study published in 1998 of patients with Prinzmetal angina and sudden death consider that an ICD is not necessary in the majority of cases⁽¹⁰⁾, while others suggest it is the most appropriate option⁽²⁵⁾. A series was recently published in which an ICD was implanted in all patients, with an average follow-up of around 3.5 years. The authors conclude that an ICD should be implanted only in patients who remain symptomatic in spite of medical therapy⁽²⁶⁾. With regard to the cases we report, the patients have been asymptomatic for a long time with the medication prescribed. Only in the case of patient 1 did the ischemic episodes initially appear refractory, which might have led to consideration of the ICD option. How-

n.º 1 tiveram inicialmente um carácter refractário pelo que se poderia ter ponderado a colocação de CDI. No entanto apenas obtivemos o diagnóstico de certeza no último episódio isquémico (elevação do segmento ST num episódio doloroso) pelo que optámos por colocar CDI apenas se o doente voltasse a ter novos episódios isquémicos após o ajuste terapêutico efectuado (o que não aconteceu até hoje).

Estamos conscientes do carácter controverso desta atitude reconhecendo, no entanto, não existirem, até à data, estudos clínicos ou mesmo séries de doentes em número suficiente para fundamentar uma ou outra opção.

A maior parte dos casos de angina de Prinzmetal é tratada medicamente. Os fármacos em que assenta o tratamento desta patologia são os antagonistas dos canais de cálcio e os nitratos. Tanto a nifedipina como o diltiazem ou o verapamil são eficazes na redução dos episódios dolorosos⁽³⁾ bem como do risco de morte súbita, embora a protecção não seja completa^(10, 20, 22). Por vezes é necessário associar dois ou mais antagonistas dos canais de cálcio ou combiná-los com os nitratos.

Os bloqueadores beta, sobretudo os não-selectivos, não devem ser usados pelo risco de agravarem a vasoconstrição mediada pelos receptores α .

A aspirina deve ser usada nos doentes com doença coronária embora isso seja discutível naqueles que apresentam coronárias angiograficamente normais dado que, pelo mecanismo de acção, pode agravar o vasoespasm.

Raramente são necessários outros procedimentos embora estejam descritos casos em que a angioplastia⁽³⁾ e a cirurgia de revascularização⁽²⁴⁾ coronária foram usados com sucesso em casos refractários à terapêutica médica.

Prognóstico. O prognóstico desta patologia depende da presença e extensão das lesões ateroscleróticas fixas⁽⁵⁾. O vasoespasm coronário puro não provoca, só por si, um aumento significativo da mortalidade, embora os doentes que se apresentem com síncope podem ter

ever, the diagnosis was only confirmed during the last ischemic episode (ST segment elevation during a pain episode), and it was therefore decided not to implant an ICD unless the patient had further ischemic episodes following adjustment of the therapy, a situation that has not arisen to date.

We are aware of the controversial nature of this position, while recognizing that there are as yet no clinical studies nor even sufficiently large series of patients on which to base a decision either way.

Most cases of Prinzmetal angina are treated medically. The drugs used to treat this pathology are essentially calcium channel blockers and nitrates. Both nifedipine and diltiazem or verapamil are effective in reducing episodes of pain⁽³⁾, as well as risk of sudden death, although they do not provide complete protection^(10, 20, 22). Sometimes it is necessary to prescribe two or more calcium channel blockers or to combine them with nitrates.

Beta-blockers, particularly non-selective ones, should not be used because of the risk of exacerbating vasoconstriction mediated by receptors.

Aspirin should be used in patients with coronary disease, although this is debatable in those who present angiographically normal coronary arteries, given that the mechanism by which it acts may aggravate vasospasm.

Other procedures are rarely necessary, although some cases have been reported in which coronary angioplasty⁽³⁾ or revascularization surgery⁽²⁴⁾ have been successfully used in patients who are refractory to medical therapy.

Prognosis. Prognosis for this pathology depends on the presence and extent of fixed atherosclerotic lesions⁽⁵⁾. Coronary vasospasm does not by itself result in a significant increase in mortality, although patients who present with syncope may be at greater risk⁽⁶⁾.

Pedido de separatas para:
Address for reprints:

JOÃO COSTA
Hospital de S. Marcos
Serviço de Cardiologia
Largo Carlos Amarante
4700 BRAGA
e-mail. jscosta@netcabo.pt

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959;27:375-88.
2. MacAlpin RN, Kattus AA, Alvaro AB. Angina pectoris at rest with preservation of exercise capacity. Prinzmetal's variant angina. *Circulation* 1973;47:946-58.
3. Díez S, Lázaro R, Nodar J, et al. Colocación de stent de Wiktor para el tratamiento de angina vasoespástica: presentación de un caso. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:808-11.
4. Miller D, Waters D, Szalacheic J, Théroux P. Clinical characteristics associated with sudden death in patients with variant angina. *Circulation* 1982;66:588-92.
5. Mark DB, Califf RM, Morris KF, et al. Clinical characteristics and long term survival of patients with variant angina. *Circulation* 1984;69: 880-8.
6. Auch-Schwelk W. Koronarer spasmus-ein klinisch relevantes problem? *Herz* 1998;23:106-15.
7. Mark D, Califf R, Morris K et al. Clinical characteristics and long-term survival of patients with variant angina. *Circulation* 1984;69:880-8.
8. Rovai D, Bianchi M, Baratto M, et al. Organic coronary stenosis in Prinzmetal's variant angina. *J Cardiol* 1997;30: 299-305.
9. Myerburg RJ, Kessler KM, Mallon SM, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias in patients with silent myocardial ischemia due to coronary artery spasm. *N Engl J Med* 1992; 326:1451-5.
10. Chevalier P, Dacosta A, Defaye P et al. Arrhythmic Cardiac Arrest Due to Isolated Coronary Artery Spasm: Long-Term Outcome of Seven Resuscitated Patients. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:57-61.
11. Fellows CL, Weaver WD and Greene HL. Cardiac arrest associated with coronary artery spasm. *Am J Cardiol* 1987;60:1397-9.
12. Severi S, Davies G, Maseri A, et al. Long-term prognosis of "variant" angina with medical treatment. *Am J Cardiol* 1980;46:226-32.
13. Maseri A, Severi S, Nes M, et al. "Variant" angina: one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1978;42:1019-35.
14. Vara J, Alvarez G, Lambert J, et al. Espasmo coronario y parada cardíaca por fibrilación ventricular. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:410-3.
15. Igarashi Y, Tamura Y, Suzuki K, et al. Coronary artery spasm is a major cause of sudden cardiac arrest in survivors without underlying heart disease. *Coron Artery Dis* 1993;4: 177-85.
16. Bory M, Pierron F, Panagides D, et al. Coronary artery spasm in patients with normal or near normal coronary arteries. Long-term follow-up of 277 patients. *Eur Heart J* 1996; 17:1015-21.
17. Braunwald E, Rutherford JD. Cardiopatía isquémica crónica. En: Braunwald E, editor. *Tratado de cardiología* (4.a ed.). Madrid: Interamericana-McGraw-Hill 1993;1444-523.
18. Furakawa T, Moroe K, Mayrovitz H, et al. Arrhythmogenic effects of graded coronary blood flow reductions superimposed upon prior myocardial infarction in dogs. *Circulation* 1991;84:368-77.
19. DiMarco J. Coronary artery spasm, silent ischemia, and cardiac arrest. *N Engl J Med* 1992;326:1491-2.
20. Kerin N, Rubenfire M, Willens H, et al. The mechanism of dysrhythmias in variant angina pectoris: occlusive versus reperfusion. *Am Heart J* 1983;106:1332.
21. Kimura S, Bassett A, Saoudi N, et al. Cellular electrophysiologic changes and "arrhythmias" during experimental ischemia and reperfusion in isolated cat ventricular myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:833-42.
22. MacAlpin RN. Cardiac arrest and sudden unexpected death in variant angina: complications of coronary spasm that can occur in the absence of severe organic coronary stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1011-7.
23. Pereira H, Patrício L, Ferreira L, et al. Contributo do registo de Holter para o diagnóstico de um caso de angina de Prinzmetal. *Rev Por Cardiol* 1993;12:177-83.
24. Gaasch WH, Lufschanowski R, Leachman RD, Alexander JK. Surgical management of Prinzmetal's variant angina. *Chest* 1974;66:614-21.
25. Tsung O. Cheng. Implantable cardioverter defibrillator for sudden cardiac death secondary to coronary artery spasm. *Int J Cardiol* 1998;65:209-10.
26. Meisel SR, Mazur A, Chetboun I. Usefulness of implantable cardioverter-defibrillators in refractory variant angina pectoris complicated by ventricular fibrillation in patients with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 2002; 89:1114-6.