

Wilson de Oliveira Jr *
Antonio Carlos Medeiros Toscano **
Fernando José Pinho Queiroga ***
Fernando Jorge G. Vianna ****
José Henrique Mota *****
Wladimir J. Belfort Lustosa *****
Enio Cantarelli *****
Nagib Assi *****

Infarto do miocárdio sem lesão significativa de artéria coronária. Estudo de sete casos e revisão

No presente trabalho, são descritos os achados cinecoronariográficos e os aspectos evolutivos de sete pacientes com infarto do miocárdio transmural, caracterizado do ponto de vista clínico, eletrocardiográfico e enzimático. Todos eram do sexo masculino, com idade média de 35 anos e não portadores de múltiplos fatores de risco, sendo o tabagismo o fator mais presente. O exame cinecoronariográfico foi realizado em todo o grupo, com um tempo médio de 90 dias após o quadro agudo, não sendo encontrada lesão coronariana significativa em nenhum dos casos, mas ventriculografia esquerda estava alterada em 5 deles. Óbito, insuficiência cardíaca, angor e distúrbio de condução estiveram presentes na evolução. Até o momento, a patogenia, a incidência e a história natural desse tipo particular de infarto do miocárdio não são claras, parecendo que trombose e espasmo coronariano podem explicar, em parte, a sua gênese.

Infarto do miocárdio (IM) sem lesão obstrutiva de artéria coronária constituía assunto praticamente não discutido até que, casualmente, achados de necropsia começaram a demonstrar a existência de tal entidade. Em 1966, Proudfit e col.¹ relataram dois casos com antecedentes de IM, sem lesões angiográficas e com normalização do padrão eletrocardiográfico em um mês. Seguiram-se várias publicações, algumas mostrando incidências elevadas (em torno de 11%)². Erlebacher³, em 1979, reviu todos os casos publicados na literatura e, analisando-os de modo crítico, conseguiu caracterizar 56 pacientes portadores de IM sem lesão significativa de artérias coronárias, na ausência de outras patologias associadas. Várias hipóteses têm sido formuladas para explicar essa síndrome, não havendo, contudo, até o momento, fatores etiológicos reconhecidamente comprovados.

O objetivo deste trabalho é relatar os achados cinecoronariográficos e os aspectos evolutivos de 7 pacientes portadores dessa entidade nosológica, bem como realizar revisão bibliográfica sobre as prováveis etiologias.

Casuística e métodos

No Serviço de Doenças Córdio-Torácicas do Hospital Oswaldo Cruz da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco, foram estudados 7 pacientes com história compatível com IM, todos do sexo masculino, 5 de cor branca e 2 pardos, com idade variando de 24 a 42 anos (média 35 anos) e com seguimento variável de 6 meses a 4 anos (tab. I). Todos apresentavam curva enzimática significativa e alterações eletrocardiográficas compatíveis com IM transmural. Foram analisados sintomas prévios e fatores de risco (fumo, hipertensão arterial sistêmica, história familiar e níveis séricos de colesterol), a evolução clínica e eletrocardiográfica. A cinecoronariografia, analisada por dois hemodinamicistas, foi realizada em todos os 7 pacientes, pelo método de Sones, com um intervalo "IM - cine" variável de 8 dias a 11 meses (média de 90 dias).

Resultados

Sintomas prévios e doenças associadas (incluindo-se doença valvar natural ou protética) estavam ausentes nesse grupos de pacientes.

Trabalho realizado no Serviço de Doenças Córdio-Torácicas do Hospital Oswaldo Cruz da Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco.

* Auxiliar de Ensino da Disciplina de Cardiologia.

** Médico -stagiário.

*** Auxiliar de Ensino da Disciplina de Propedêutica Médica.

**** Assistente da Disciplina de Cardiologia.

***** Médico do Setor de Hemodinâmica.

***** Médico da Unidade Coronariana.

***** Chefe da Unidade Coronariana.

***** Professor-Titular da Disciplina de Cardiologia.

Tabela I - Dados referentes aos indivíduos que compõem a casuística.

caso	Idade	Sexo	Data IM
1	42	M	10/78
2	39	M	01180
3	42	M	10176
4	24	M	05180
5	33	M	03179
6	27	M	06/79
7	40	M	06/80

A análise dos fatores de risco mostrou que 6 pacientes eram tabagistas, dois apresentavam história familiar de coronariopatia e não se constataram alterações nos níveis de pressão arterial e de colesterol sérico (não dosado em 2 pacientes).

Em relação à topografia, 6 casos foram de localização anterior e um, inferior.

A evolução precoce e tardia mostrou que o caso n.º 1 evoluiu com angor pós-infarto; que o caso n.º 2 apresentou normalização do padrão eletrocardiográfico, 6 meses pós-infarto (fig. 1); que o caso n.º 3 evoluiu com

hemibloqueio anterior esquerdo (HBAE) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC), a qual se tornou refratária posteriormente, levando a óbito, 4 anos após; que o caso n.º 5 apresentou fibrilação ventricular (FV), evoluindo com insuficiência ventricular esquerda (IVE) na fase aguda e bloqueio completo do ramo direito (BCRD), o qual permanece até a presente data (fig. 2). Os demais casos evoluíram sem alterações significativas (tab. II). Até o momento, não se constatou novo episódio de IM nesse grupo, apesar do curto período de evolução.

Tabela II - Dados de evolução.

Caso	Complicações	ECG	
		Topografia	Evolução
1	-	Ínfero-lateral	Inferior
2	-	Ântero-septal	Normal
3	HBAE + ICC	Anterior	Mantido + HBAE
4	-	Anterior	Mantido
5	FV + BCRD + ICC	Anterior	Mantido + BCRD
6	-	Ântero-septal	Mantido
7	-	Ântero-septal	Mantido + HBAE

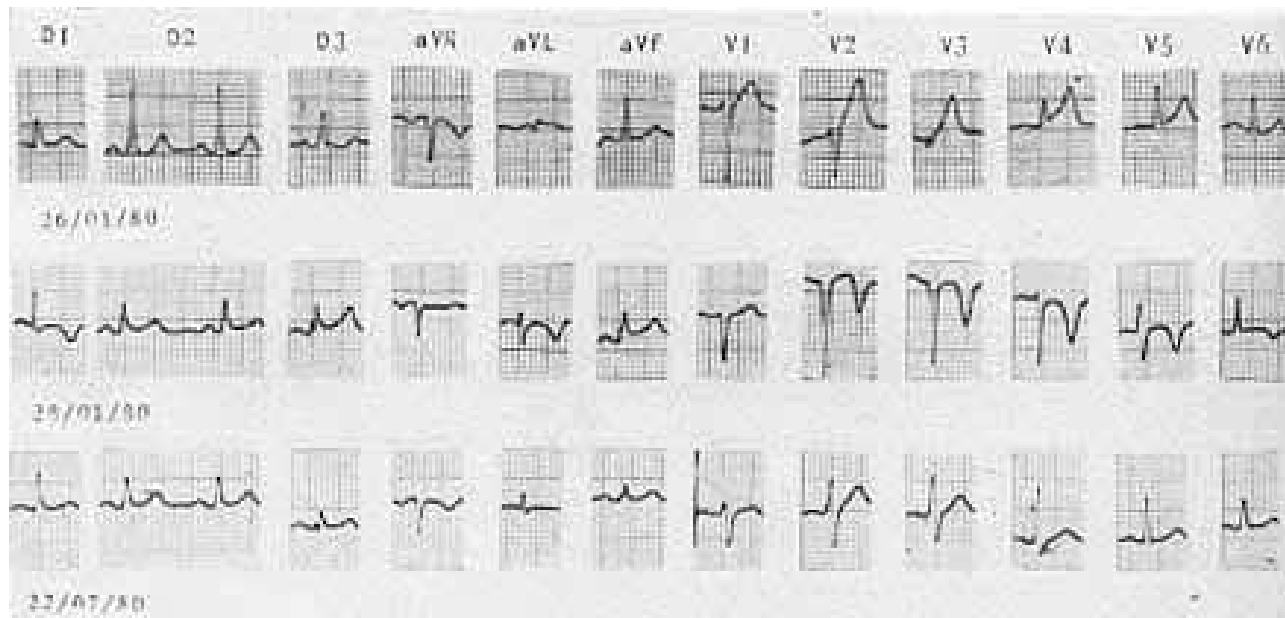


Fig. 1 - Evolução eletrocardiográfica do caso n.º 2. ECG de 26/1/80 - corrente de lesão subepicárdica anterior; ECG de 28/1/80 - necrose anterior; ECG de 22/7/80 - desaparecimento da necrose anterior.

A cinecoronariografia mostrou presença de lesão aterosclerótica da artéria coronária descendente anterior esquerda (ACDE) máxima de 30% em 4 casos, fluxo lento em um caso e espasmo distal da ACDAE, após injeção de contraste em outro caso (fig. 3 - tab. III). Em nenhum dos estudos hemodinâmicos foram observados prolapso, de valva mitra, tortuosidade coronária e ponte intramiocárdica. A artéria coronária direita era dominante em todos os pacientes.

A ventriculografia esteve alterada em 5 casos, havendo nesses relação com a topografia do IM, determinada pelo eletrocardiograma (fig. 4 - tab. III).

Discussão

Nesse grupo de pacientes portadores de IM sem lesão significativa de artéria coronária, observamos dados em

comum, tais como: a) todos eram do sexo masculino, de acordo com a literatura ³; b) em relação à faixa etária, todos eram jovens, quando comparados àqueles portadores de IM com lesão aterosclerótica, tendo-se em vista que a média da idade foi de 35 anos; c) apenas um paciente apresentava 2 fatores de risco, tendo os demais, um único fator. O tabagismo esteve presente em 86% dos casos; d) ausência prévia de angor pectoris; e) predomínio de topografia anterior, embora a literatura mostre também porcentual significativo em face inferior ⁴⁻⁶; f) ventriculografia alterada em 71,4% dos casos, concordantes com Décourt e col. ⁵ que encontraram 4 casos com na cinética ventricular alterada, em 6 pacientes portadores de IM sem lesão significativa coronariana Batlouni e col. ⁶ encontraram a contratilidade alterada em todos os pacientes com IM e artérias coronárias sem lesões significativas.

Tabela III - Dados cinecoronariográficos.

Caso	Intervalo IM-Cine	Aterosclerose	Fluxo lento	Espasmo	Ventriculografia	Relação topografia ECG/ventriculograma
1	11 meses	20% DA	+	-	Hipoc. ântero-apical	+
2	2 meses	-	-	+	Normal	-
3	3 meses	30% DA	-	-	Hipocinesia difusa	+
4	20 dias	-	-	-	Ac. ântero-apical	+
5	1 mês	30% DA	-	-	Hipoc. ântero-apical	+
6	8 dias	20% DA	-	-	Normal	-
7	3 meses	-	-	-	Hipoc. ântero-apical	+

IM - Infarto do miocárdio; cine - cinecoronariografia; DA - artéria descendente anterior; HIPOC - hipocinesia; AC - acinesia; ECO - eletrocardiograma.

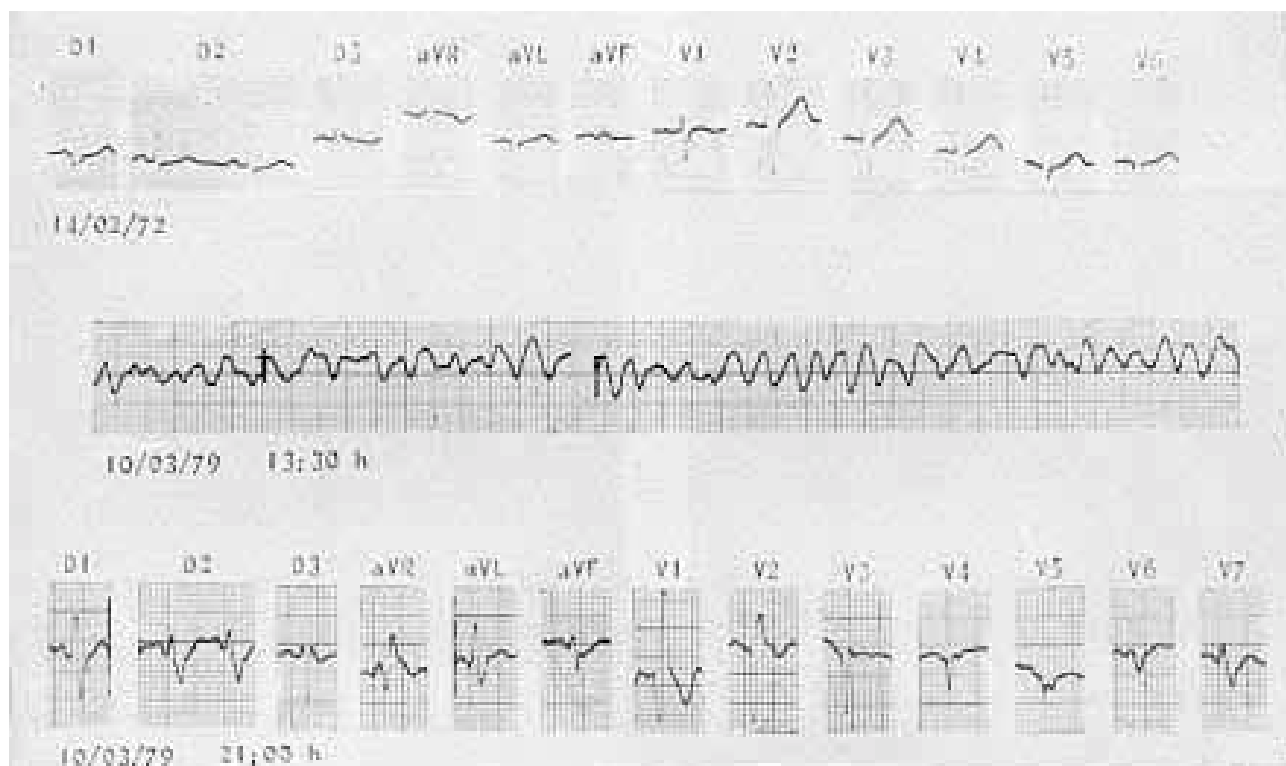


Fig. 2 - Evolução eletrocardiográfica do caso n.º 5. Descrição do texto.

Várias são as etiologias propostas para essa síndrome e comentaremos a seguir cada uma delas, parecendo que embolismo e trombose coronariana com lise ou recanalização e espasmo coronariano são as que podem melhor explicar os eventos de IM sem lesão significativa da artéria coronária.

Dissociação anormal de oxihemoglobina - Essa foi analisada em 15 pacientes com angina e artérias coronárias normais à cinecoronariografia, porém sem história prévia de IM. Nesse grupo, estava alterada em uma pequena porcentagem ⁷.

Eliot e Bratt ⁸ publicaram 3 casos do sexo feminino que apresentaram IM subendocárdico à verificação em autópsia e que pertenciam a um grupo de 15 pacientes "isquêmicas", que apresentava curva de dissociação desviada para a direita, quando comparada com a curva de um grupo de mulheres "normais".

Desse modo, esse não parece ser um fator etiológico para IM transmural sem obstrução coronariana.

Artérias coronárias anômalas ou aneurismáticas - Na literatura, há citação de uma paciente de 33 anos que apresentou IM anterior na qual, o estudo hemodinâmico, feito

5 meses após, mostrou aneurisma fusiforme, de localização proximal, na ACDAE ⁹. Outro paciente, do sexo masculino e com 16 anos, apresentou IM ântero-septal, tendo o estudo hemodinâmico, 3 meses após, mostrado a ACDAE originando se do seio direito de Valsalva ¹⁰. Não é rara a citação de IM com alterações congênitas da circulação coronariana mas, na maioria dessas, há lesão aterosclerótica significativa associada, parecendo, assim, que alterações congênitas podem ser uma etiologia de IM sem lesão significativa de artéria coronária em, apenas, alguns poucos casos.

Erro na interpretação da angiografia - Segundo Erlebacher ³, os seguintes erros podem ser observados quando se interpreta uma angiografia coronariana: a) falha em visibilizar partes de artérias coronárias que apresentem doença significativa; b) oclusão de um ramo secundário em sua origem, fazendo com que o mesmo não seja visibilizado; c) oclusão de um vaso maior com desenvolvimento de colaterais radiais, em relação à oclusão, o que pode ser interpretado, erroneamente, como normal; d) oclusão parcial de um vaso, com imagem de falso lúmen, o que pode parecer normal, quando visibilizado em um só plano. Sob esse ân-



Fig. 3 - Artérias coronárias esquerda (A) e direita (B) com seus ramos, do caso n.º 2.

gulo, o erro de interpretação pode ser considerado como um fator etiológico de IM sem lesão significativa de artéria coronária quando o estudo é analisado por um único hemodinamicista.

Trombose coronariana com lise ou recanalização - Tal hipótese, em IM sem lesão obstrutiva, é baseada em uma série de achados, tais como: a) Handerson e col.¹¹ publicaram o caso de uma paciente, em uso de anticoncepcionais, que foi acometida de IM anterior, com primeira cinecoronariografia (7 e meio meses após) mostrando um estreitamento em torno de 50% da ACDAE, lesão essa, ausente no segundo estudo hemodinâmico (realizado 39 meses após IM); b) Bruscke e col.⁹ citam um paciente portador de IM com cinecoronariografia, normal, acometido de outro evento coronariano, com estudo hemodinâmico, nesta ocasião, mostrando oclusão total da ACDAE e, 6 meses após, um terceiro estudo, mostrava parcial recanalização da artéria obstruída; c) Himbert e col.¹² relataram 3 casos de trombose coronariana em volvendo, unicamente, a ACDAE e cujas autópsias mostraram que a artéria apresentava paredes livres de aterosclerose, contudo com discretas alterações não obstrutivas.

Conscientes de casos como os acima citados, os autores começaram a se preocupar com o tempo em que se



Fig. 4 - Ventriculografia alterada, em diástole (A) e sístole (B) do caso n.º 4 (acinesia ântero-apical).

pode processar lise ou recanalização. Weisse e col.¹³ introduziram um cateter em artéria de cães, induzindo trombose por corrente elétrica, a qual se resolveu em 30 e 60 dias. Oliva e Breckinridge¹⁴ publicaram, em 1977, dois casos com cinecoronariografias realizadas 3 horas e 45 minutos após o início dos sintomas de IM e outros, 12 h e 30 min após, todos mostrando apenas oclusões distais.

Baseado no fato de que o trombo de plaqueta é lisado muito mais rapidamente que o de fibrina¹⁵, Steele e col.¹⁶ compararam a vida média das plaquetas em 8 pacientes portadores de IM sem lesão de artéria coronária e praticamente não encontraram diferença da mesma, nos pacientes com IM e aterosclerose coronariana (reduzida em ambos os grupos).

Anticoncepcionais orais têm sido associados com IM e trombose coronariana em mulheres^{17,18}. Erlebacher³, em sua revisão, encontrou 7 mulheres portadoras de IM com coronárias normais, das quais 2 faziam e uma havia feito uso de tais drogas, 2 estavam grávidas e uma, no 11.º dia de pós-parto. Em adição, o "Coronary Drug Project" mostrou que homens tratados com altas doses de estrógenos, têm eventos coronarianos não fatais com maior incidência que aqueles que não usaram o hormônio¹⁹.

Doença dos pequenos vasos coronarianos - Vasos com até 1 mm de diâmetro são acometidos

tidos, geralmente, em associação com doenças sistêmicas²⁰ e, nestes casos, há freqüentemente, aumento da área cardíaca, alta incidência de arritmias, distúrbios de condução, síncope, alterações inespecíficas de ST-T, complexos QRS morfológicamente normais e, à autópsia, evidência histológica de envolvimento das artérias²¹. Analisando-se os casos publicados de IM com coronárias normais, os dados clínicos, radiológicos, eletrocardiográficos e histológicos não são os descritos em doença de pequenos vasos. Assim, parece ser pouco provável que essa patologia seja um fator etiológico dos casos de IM sem lesão coronariana.

Embolismo coronariano - Entidade já conhecida como fator etiológico de IM, produzida por várias condições clínicas como doença valvar endocardite, cateterismo cardíaco, próteses valvares, trombos murais e mixoma atrial, entre outras, tem sido também discutido como etiologia provável de IM sem lesão obstrutiva, desde que a resolução do êmbolo se processe antes do estudo angiográfico. O'Reilly e Spellberg²² mostraram 2 casos de IM por oclusão embólica coronariana, durante cateterismo cardíaco, os quais foram submetidos a novo estudo 5 1/2 e 8 semanas após, não sendo mais constatados defeitos, mesmo residuais, no sítio da oclusão prévia. Prizel e col.²³, em sua revisão, encontraram 55 pacientes autopsiados que tiveram embolismo coronariano associado com IM sendo que desses apenas 15 tiveram diagnóstico clínico. Na maioria desses corações estudados, os êmbolos localizavam-se nas porções mais distais da árvore arterial coronariana, principalmente da artéria coronária esquerda, o que foi fácil de ser evidenciado na angiografia "post mortem" com radiografias em várias incidências. A área necrosada em geral foi pequena, porém em 75% dos casos, transmural.

Espasmo de artérias coronárias - Oliva e col.²⁴ demonstraram a presença do espasmo coronariano em 6 (40%) de 15 pacientes com doença aterosclerótica, que foram estudados na fase aguda de IM, através de injeção intracoronariana de nitroglicerina, durante a angiografia. Porém, trabalhos anteriores a esse, reforçavam a hipótese de que espasmo pode produzir IM, mesmo na ausência de doença aterosclerótica. Em 1972, foi descrito que trabalhadores expostos cronicamente à nitroglicerina e com coronárias normais à angiografia apresentavam, com maior incidência que a população geral, angina de decúbito, IM e morte súbita²⁵. Eslami e col.⁴. Publicaram o caso de um fabricante de nitroglicerina, portador de IM e com coronárias normais.

O maleato de ergonovina, como um agente produtor de espasmo coronariano²⁶, tem sido empregado em angiografias seletivas, como no caso de um paciente com 24 anos, que apresentou 3 episódios de IM em 21 meses e vários episódios de dor precordial com elevação do segmento ST no eletrocardiograma. O estudo hemodinâmico feito com essa droga mostrou espasmo e elevação do segmento ST, em topografia semelhante a encontrada no seu 3.º IM, 7 semanas após o estudo²⁷.

Recentemente, foi publicado o caso de um atleta de 25

anos com antecedente de IM, cinecoronariografia normal um ano depois e morte súbita, 2 anos após, cuja autópsia revelou um 2.º IM, encontrando-se apenas espasmo da ACDAE²⁸.

Cheng e col.²⁹ publicaram o caso de um paciente com 52 anos que, durante estudo hemodinâmico, apresentou espasmo da artéria circunflexa esquerda e que evoluiu para IM com topografia anterior. Novo estudo realizado 3 meses após mostrou artérias coronárias normais.

Em relação a espasmo, Lange e col.²⁵ observaram que esse é mais freqüente em artéria coronária direita proximal, diferente do embolismo coronariano.

Atualmente, espasmos levando a formação de agregados plaquetários, como visto por Folts e col.³⁰, após oclusão parcial de artéria coronária em cães, pode explicar casos de IM sem lesão aterosclerótica. A agregação seria decorrente de lesão da íntima, produzida pelo espasmo³¹. Por sua vez, as plaquetas liberariam substâncias vasoativas como prostaglandina G₂, tromboxane A₂ ou serotonina, prolongando o espasmo³². Através deste mecanismo, é também explicável o espasmo subsequente a trombo plaquetíneo.

Nessa etiologia, estariam aqueles paciente que têm infarto com coronárias normais e que evoluem com angina pós-IM ou mesmo novos episódios de IM.

Em nosso material, observamos que o prognóstico, apesar de curto "follow-up" e pequeno número de casos, não nos parece ser tão benigno como é citado na literatura², já que, em nossa casuística, a cinética ventricular esteve alterada em 71,4% dos casos e verificamos distúrbios de condução em 42,8%, ICC em 28,5% e angina pós-IM, arritmia e óbito em 14,2%.

Concordamos com Erlebacher³ quando cita que o paciente "típico" de IM com artérias coronárias normais é um adulto jovem, do sexo masculino, sem múltiplos fatores de risco nem sintomas prévios de angor.

Acreditamos que uma melhor seleção de pacientes para submeter-se a um estudo angiográfico precoce, venha esclarecer melhor a patogenia dessa síndrome.

Summary

This report describes seven cases of transmural myocardial infarction (MI), well-evidenced by clinical, electrocardiographic and serum enzymatic findings. All of the patients were male, averaging 35 years of age and without multiple risk factors. Cinecoronary arteriography was performed in this group, within a mean period of ninety days and there was no significant coronary lesion in any of the cases. However, the left ventriculogram was altered in five of the seven patients. The follow-up revealed cardiac death, heart failure and conduction rhythm disturbance. The pathogenesis, incidence and natural history of this kind of MI are not clear yet. There is some evidence that thrombosis and coronary spasm can partially explain its cause.

Referências

1. Proudfit, W. L.; Sones, F. M. - Selective cine coronary angiography correlation with clinical findings in correlation patients. *Circulation*, 33: 901, 1966.
2. Khan, A. H.; Haymood, L. J. - Myocardial infarction in nine patients with radiographically patent coronary arteries. *N. Engl. J. Med.* 291: 427, 1974.
3. Erlebacher, J. A. - Transmural myocardial infarction with "normal" coronary arteries. *Am. Heart J.* 98: 421, 1979.
4. Eslami, B.; Russell, R. O.; Bailey, M. T.; Oberman, A.; Tieszen R. L.; Rackley, C. E. - Acute myocardial infarction in the absence of coronary arterial obstruction. *Alabama J. Med. Sci.* 12: 322, 1975.
5. Décourt, L. V.; Pileggi, F.; Barchi, C.; Soriano, N.; Macruz, R.; Diamant, J.; Aria, S.; Santos F.; D. V. - Enfarte do miocárdio em presença de cinecoronariografia normal. *Arq. Bras. Cardiol.* 26 (supl. 1): 31, 1973.
6. Batlouni, M.; Chiassi, G. J.; Duprat, R.; Armaganijan, D.; Souza, J. E. M. R.; Ghorayeb, N.; Ponies, V. F. - Enfarte agudo do miocárdio com cinecoronariografia normal. *Relato de sete casos.* *Arq. Bras. Cardiol.* 28: 5, 1975.
7. Vokonas, P. S.; Cohn P. F.; Klein, M. D.; Laver, M. B.; Gorlin, R. - Hemoglobin affinity for oxygen in the anginal syndrome with normal coronary arteriogram. *Am. J. Cardiol.* 26: 664, 1970.
8. Eliot, R. S.; Bratt, G. - The paradox of myocardial ischemia and necrosis in young women with normal coronary arteriograms: Relation to abnormal hemoglobinoxygen dissociation. *Am. J. Cardiol.* 23: 633, 1969.
9. Bruschke, A. V.; Brwynell, K. J. J.; Block, A.; Van Herpen, G. - Acute myocardial infarction without obstructive coronary artery disease demonstrated by selective cinearteriography. *Br. Heart J.* 33: 585, 1971.
10. Kimbiris, D.; Segal, B. L.; Munir, M.; Katz, M.; Linkoff, W. - Myocardial infarction in patients with normal patent coronary arteries as visualized by cinearteriography. *Am. J. Cardiol.* 29: 724, 1972.
11. Henderson, R. R.; Hansing, C. E.; Razavi, M.; Rowe, G. G. - Resolution of an obstructive coronary lesion as demonstrated by selective coronary angiography in a patient with transmural myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 31: 785, 1973.
12. Himbert, J.; Bourdaries, J. P.; Iris, L.; Lenegre, J. - Thromboses arterielles coronaires apparent primitives. *Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris*, 114: 367, 1973.
13. Weisse, A. M.; Leham, P. H.; Ettinger, P. O.; Moschos, C. B.; Reagan, T. J. - The fate of experimentally induced coronary artery thrombosis. *Am. J. Cardiol.* 23: 229, 1969.
14. Oliva, P. B.; Breekinridge, J. C. - Acute myocardial infarction with normal and near normal coronary arteries. Documented with coronary arteriography within 12 1/2 hours of onset of symptoms in two cases (three episodes). *Am. J. Cardiol.* 40: 1000, 1977.
15. Mustard, J. F.; Rowsell, H. C.; Murphy, E. A. - Reversible platelet agregation and myocardial ischemia (abstr.). *Circulation*, 29, 30 (suppl. 111): 23, 1364.
16. Steele, P.; Rainwater, J.; Vogel, R. - Abnormal platelet survival time in man with myocardial infarction, and normal coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 41: 60, 1978.
17. Waxler, E. B.; Kimbiris, D.; Van Den Brock, H.; Segal, B. L.; Likoff, W. - Myocardial infarction and oral contraceptives agents. *Am. J. Cardiol.* 20: 96, 1971.
18. Naysmith, J. H. - Correspondence: Oral contraceptives and coronary thrombosis. *Br. Med. J.* 1: 250, 1965.
19. The Coronary Drug Project: Initial findings leading to modifications of its research protocol. *JAMA* 214: 1303, 1970.
20. Bulkley, B. H.; Klacsmann, P. G.; Hutchins, G. M. - Angina pectoris, myocardial infarction and sudden cardiac death with normal coronary arteries. A clinicopathological study of nine patients with progressive systemic sclerosis. *Am. Heart J.* 95: 563, 1978.
21. James, T. N. - Pathology of small coronary arteries *Am. J. Cardiol.* 20: 679, 1967.
22. O'Reilly, R. J.; Spellberg, R. D. - Rapid resolution of coronary arterial emboli. Myocardial infarction and subsequent normal coronary arteriograms. *Ann. Intern. Med.* 81: 348, 1974.
23. Prizel, K. R.; Hutchins, G. M.; Bulkley, B. H. - Coronary artery emboli and myocardial infarction. A clinico-pathologic study of 55 patients. *Ann. Intern. Med.* 88: 155, 1978.
24. Oliva, P. B.; Brecknridge, J. C. - Arteriographic evidence of coronary arterial spasm in acute myocardial infarction. *Circulation*, 66: 366, 1977.
25. Lange, R. L.; Reid, M. S.; Trescj, D. D.; Keelan, M. H.; Gernhard, U. M.; Collidge, B. S. - Non-atheromatous ischemic heart disease following withdrawal from chronic industrial nitroglycerin exposure. *Circulation.* 46: 666, 1972.
26. Cipriano, P. R.; Guthaner, D. F.; Orlik, A. E.; Ricei, D. R.; Wescler, L.; Silverman, J. F. - The effects of ergonovine maleate on coronary arterial size. *Circulation* 59: 82, 1979.
27. Johnson, A. D.; Detweiler, J. H. - Coronary spasm variant angina and recurrent myocardial infarction with normal coronary arteriography. *N. Engl. J. Med.* 297: 916, 1977.
28. El Maroghi, N. R. H.; Sealey, B. J. - Recurrent myocardial infarction in a young man due to coronary spasm demonstrated at autopsy. *Circulation*, 61: 199, 1980.
29. Cheng, T. O.; Bashour, T.; Singh, B. K.; Kelsner, G. A. - Myocardial infarction in the absence of coronary atherosclerosis. Result of coronary arterial spasm. *Am. J. Cardiol.* 30: 680, 1972.
30. Folts, J. D.; Crowell, E. B., Jr.; Rowe, G. G. - Plated aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin. *Circulation*, 54: 365, 1976.
31. Mason, R. G.; Sharp, D.; Chuang, H. Y. K.; Mohammad, S. F. - The endothelium. Roles in thrombosis and hemostasis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 101: 61, 1977.
32. Ellis, E. F.; Oelz, D.; Roberts, L. J. and col. - Coronary arterial smooth muscle contraction by a substance released from platelets. Evidence that it is thromboxane A₂. *Science*, 193: 1135, 1976.