

CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA

Coordenador: Alfredo José Mansur

Caso 2/92 (Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP)

Homem de 51 anos de idade, encaminhado ao hospital para tratamento de derrame pericárdico.

Há um mês apresentou dor em pontada no hipocôndrio direito. Há quatro dias houve piora da dor e surgiu dispnéia desencadeada por esforços e pelo decúbito dorsal. Há um dia apresentou náuseas, vômitos, sudorese fria e sensação de desmaio. Há dois anos apresentava fraqueza e nesse período havia emagrecido 25 kg; há um ano apresentou episódio transitório de icterícia de remissão espontânea. Há 25 anos era fumante de 40 cigarros diários. Há 25 anos foi submetido a intervenção cirúrgica abdominal em decorrência de ferimento por arma de fogo. Um irmão apresentou câncer de pâncreas .

O doente foi atendido em outro hospital. Foram observados frequência cardíaca de 116 bpm, pressão arterial 90 x 70 mmHg, sudorese, estase jugular, hipofonese de bulhas e hepatomegalia, complexos QRS de baixa voltagem no eletrocardiograma, e área cardíaca normal na radiografia do tórax. Considerou-se a possibilidade de afecção intra-abdominal. A radiografia simples do abdome não acrescentou dados elucidativos. O exame ultrassonográfico do abdome, revelou discreta hepatomegalia, ausência de líquido na cavidade peritoneal, ectasia de colédoco (8 mm de diâmetro), derrame pleural direito e grande derrame pericárdico. Por esse motivo foi encaminhado a este hospital.

O exame físico evidenciou paciente em regular estado geral, diaforético, pulso regular de frequência de 116 bpm. A pressão arterial foi 110 x 80 mmHg e à inspiração atingiu 90 x 70 mmHg. Havia estase jugular de + +/4 a 45 graus. O exame dos pulmões foi normal. As bulhas eram hipofonéticas. O exame do abdome revelou cicatriz cirúrgica supra-umbilical de 8 cm e o fígado foi palpado a 6 cm do rebordo costal direito.

O eletrocardiograma revelou ritmo sinusal, complexos de baixa voltagem nas derivações perifé-

ricas e precordiais. A radiografia do tórax demonstrou cardiomegalia, grau de congestão pulmonar e derrame pleural direito.

Foi feito o diagnóstico de tamponamento cardíaco de etiologia a ser esclarecida. A punção pericárdica subxifoide com agulha em caráter de urgência permitiu a drenagem de 140 ml de líquido sero-hemorrágico. O doente experimentou alívio dos sintomas e a hepatomegalia regrediu.

O hemograma demonstrou 17 g/dl de hemoglobina, hematócrito de 52%, 5300000 eritrócitos e 10300 leucócitos por mm³ (bastonetes 5%, segmentados 66%, eosinófilos 2%, linfócitos 25%, monócitos 2%). A velocidade de eritrossedimentação foi 11 mm na 1ª h, a taxa de mucoproteína sérica (expressa em tirosina) 5,4 mg/dl, de uréia 27 mg/dl, de creatinina 1,3 mg/dl, de sódio 140 mEq/l, de potássio 4,2 mEq/l, de glicose 94 mg/dl, de transaminase glutâmico-oxaloacética de 23 U/l, de transaminase glutâmico-pirúvica de 42 U/l, de gama glutamyl transferase de 143 U/l, de fosfatase alcalina de 388 U/l, de desidrogenase láctica de 239 U/l, de amilase 336 U/l, de bilirrubinas totais 1,27 mg/dl, de bilirrubina direta 0,46 mg/dl, de proteínas totais 6,8 gm/dl, de alfa-1 globulinas 0,2 g/dl, de alfa-2 globulinas 1,0 g/dl, de beta-globulinas 0,8 mg/dl, e de gama-globulinas 1,1 g/dl. A pesquisa de células LE, de fator antinuclear e de anticorpos anti-DNA, de fator reumatóide pela prova do látex e a reação de Mantoux foram negativos. A pesquisa de **HBsAg** e de anticorpos anti-**HIV** foram negativas. As reações sorológicas para o diagnóstico de infecção por citomegalovírus foram positivas para IgG e negativas para IgM. O exame do sedimento urinário foi normal. O exame proctoparasitológico foi negativo.

O exame do líquido pericárdico evidenciou desidrogenase láctica de 300 U/l, proteína total de 5,8 g/dl, amilase de 4388 U/l, taxa de glicose de 37

mg/dl. As culturas para bactérias, bacilos álcool ácido resistentes e para fungos foram negativas. O ecocardiograma depois da punção revelou derrame pericárdico discreto.

A punção biópsia de pleura direita foi realizada no sexto dia de internação e foi drenado líquido sero-hemorrágico. O exame citológico do líquido pleural foi negativo para células neoplásicas. Foram identificados neutrófilos em pequena quantidade, e linfócitos, histiócitos e eritrócitos em quantidade moderada. A pesquisa de bacilos álcool ácido resistentes foi negativa. O exame anatomopatológico em três fragmentos da pleura demonstrou tecido conjuntivo com infiltrado predominantemente histiocitário.

O ecodopplercardiograma demonstrou espessura de septo interventricular de 10 mm, de parede posterior do ventrículo esquerdo de 10 mm. O diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo foi de 40 mm, de aorta 33 mm, de átrio esquerdo 29 mm, de ventrículo direito 22 mm. O volume diastólico final do ventrículo esquerdo foi 64 ml, o volume sistólico final 11 ml, a fração de ejeção 0,83. As valvas atrioventriculares e sigmoideas foram normais. Foi diagnosticado grande derrame pericárdico, com colabamento diastólico do átrio e ventrículo direitos. O paciente encontrava-se clinicamente estável.

O exame endoscópico de esôfago, estômago e duodeno demonstrou gastrite difusa. A planigrafia do tórax revelou a presença de nódulo e traves calcificadas no ápice do pulmão esquerdo. A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes em seis amostras de escarro foram negativas. A biópsia de pericárdio a céu aberto foi realizada no 25º dia de hospitalização. O exame anatomopatológico revelou pericardite crônica inespecífica com fibrose densa. As colorações para fungos e bactérias resultaram negativas. Foi iniciada a administração de esquema tríplice para tuberculose por via oral no 25º dia de internação, com o uso diário de rifampicina 600 mg, isoniazida 400 mg e pirazinamida 1,5 g.

No 40º dia de internação e 15º dia de esquema tríplice, o paciente encontrava-se sem sintomas, e clinicamente estável. O ecodopplercardiograma evidenciou espessamento pericárdico com derrame pericárdico discreto. O paciente recebeu alta hospitalar.

Dois dias depois, o doente apresentou náuseas, vômitos, tosse seca acompanhada de dispnéia

de intensidade progressiva. Retornou ao hospital. O exame físico demonstrou pressão arterial de 110 x 80 mmHg, presença de pulso paradoxal e hipofonese de bulhas. Foi repetido o ecodopplercardiograma, o qual demonstrou derrame pericárdico e sinais de restrição diastólica de ambos os ventrículos. O doente foi hospitalizado e foi suspenso o esquema tríplice.

Houve dificuldade na punção pericárdica com agulha. A avaliação laboratorial não diferiu significativamente em relação à hospitalização anterior, exceto pela elevação do nível sérico de fosfatase alcalina a 526 U/l.

No 3º dia de internação foi submetido a drenagem pericárdica com biópsia a céu aberto. Havia grande aderência entre o epicárdio e o pericárdio. Foram drenados 100 ml de líquido amarelo citrino. O exame do líquido pericárdico não demonstrou células neoplásicas ou bacilos álcool ácido resistentes. Após a drenagem houve melhora do quadro clínico. O controle ecocardiográfico depois de doze dias revelou derrame pericárdico discreto.

No 15º dia de internação foi feito o diagnóstico etiológico.

COMENTÁRIOS

Exames complementares

Eletrocardiograma (fig. 1) a) Ritmo sinusal, frequência de 68 batimentos por minuto, onda P plus minus em V1, complexos QRS com amplitude inferior a 5 mm em todas as derivações do plano frontal e de amplitude reduzida no plano horizontal. Presença de ondas S de duração aumentada em D1 V5 V6, representando atraso final de condução. Ondas T de baixa amplitude. b) em relação ao traçado anterior, nota-se aumento relativo da amplitude das ondas do complexo QRS nas derivações do plano horizontal (**Paulo Jorge Moffa**).

Radiografia do tórax (fig. 2) - A) Pré-punção pericárdica: arcabouço ósseo conservado, derrame pleural à direita, circulação hilar aumentada. Nódulo infraclavicular esquerdo, aorta de dimensão e configuração normais. Cardiomegalia +. B) pós-punção pericárdica: normalização da área cardíaca e redistribuição do derrame pleural, o qual passa ocupar área maior junto ao seio costofrênico direito (**Kiyomi Kato Uezumi**).

Ecocardiograma - Os sinais de

swingingheart, colabamento do átrio direito, colabamento do átrio esquerdo, redução do fluxo sistólico aórtico durante à inspiração (detectada pelo doppler), devem ser pesquisados sempre que a possibilidade clínica de tamponamento exista, no sentido de colaborar para o diagnóstico e terapêutica no momento apropriado, de acordo com a necessidade orientada pelo quadro clínico do paciente (**Henry Abensur**).

Aspectos clínicos

O tamponamento cardíaco decorre do acúmulo de líquido no pericárdio. Na primeira fase (I), ocorre elevação da pressão intrapericárdica e das pressões diastólicas dos ventrículos, sem equilíbrio entre as mesmas; posteriormente, há equilíbrio entre as pressões intrapericárdica e diastólica do ventrículo direito (II), para em seguida haver equalização também com a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (fase III). A diminuição da pressão arterial sistólica à inspiração ocorre desde o princípio, e atinge grau extremo na fase III, com o fenômeno do pulso paradoxal. Nesta situação encontramos também um descenso x bastante rápido e um descenso y ausente ao exame dos pulsos jugulares; elevação das pressões venosas à inspiração (sinal de Kussmaul). a rigor, não ocorre no tamponamento cardíaco, e sim uma ausência de queda destas. O pulso paradoxal é arbitrariamente definido como uma queda de mais de 10 mmHg na pressão arterial sistólica durante a inspiração, mas evidências experimentais sugerem que este limite deveria situar-se em 12 mmHg ou em 9% do valor inicial da pressão¹. Os sinais ecocardiográficos indicativos de tamponamento cardíaco, como a compressão do átrio direito e o colapso diastólico do ventrículo direito, podem ser detectados na ausência de manifestações clínicas de hipotensão e pulso paradoxal^{1,2}, como pôde mesmo ser observado neste paciente após um dos esvaziamentos do derrame pericárdico.

A abordagem diagnóstica inicial do derrame pericárdico sem repercussão hemodinâmica grave prescinde de métodos invasivos, dado que na maioria dos casos é expressão de pericardite idiopática, de evolução benigna e responsiva a anti-inflamatórios². Evento coronariano recente³, uremia⁴, marcadores de artrite reumatóide ou lupus eritematoso sistêmico, hipotireoidismo⁵, pesquisa de bacilos de Koch no escarro ou suco gástrico, além

de radiografias de tórax e exame criterioso das mamas e linfonodos podem trazer diagnóstico nesta fase. Quando presente, punção e exame de líquido pleural, com determinação dos níveis de adenosina deaminase e exame citológico, bacterioscopia e cultura de bacilo de Koch não devem ser omitidos, embora pequenos transudatos pleurais possam ser apenas resultado da restrição diastólica determinada pelo derrame pericárdico². Realização rotineira de exames para toxoplasmose, títulos de anticorpos para vírus disponíveis, Brucella, Legionella, Mycoplasma, Coxiella e outros patógenos apresentam elevado custo e baixo alcance diagnóstico, na opinião de alguns autores², devendo ser reservados para situações em que fortes dados clínicos ou epidemiológicos sugiram estes processos infecciosos; exemplo atual é, em nossa opinião, a sorologia para o vírus HIV, que tem sido com freqüência implicado direta ou indiretamente na gênese de pericardite com derrame⁶. Na ausência de repercussão hemodinâmica, a punção pericárdica ou a biópsia só se justifica perante forte suspeita de piopericárdio.

A punção pericárdica, que é mais segura se orientada por ecocardiografia, tem finalidade terapêutica óbvia em presença de tamponamento cardíaco com severa repercussão hemodinâmica. Às determinações bioquímicas usuais (proteínas, amilase, glicose, lípidos, desidrogenase láctica) recomenda-se associar a dosagem de adenosina deaminase, que apresenta elevadas sensibilidade e especificidade para a infecção tuberculosa. Cultura para micobactérias nos meios habituais (Lowenstein-Jensen) pode levar até oito semanas para um resultado final, embora possa ter positividade em até 40% dos casos. O exame citológico do líquido apresenta maior sensibilidade para o diagnóstico de envolvimento do pericárdio por neoplasia, que pode ocorrer por pequenas massas tumorais de distribuição focal, às vezes não detectáveis à biópsia⁷. Detecção de antígeno carcinoembrionário no líquido pericárdico pode fortalecer uma hipótese de pericardite carcinomatosa².

Biópsia pericárdica pode ser indicada alternativamente à punção, em quadro de grave tamponamento cardíaco; pode também ser executada com finalidade exclusivamente diagnóstica, em quadro de evolução prolongada e com sinais sistêmicos ou locais de atividade persistente do processo patológico. Experiência recente demonstrou que em metade de oito casos de pericardite tuberculosa submetidos a biópsia tiveram comprovação histológica⁸. Além disto, a sensibilidade

diagnóstica da biópsia para o envolvimento pericárdico por neoplasia é menor que a do simples exame do líquido, conforme já salientado.

Tendo em vista a elevada prevalência da tuberculose em nosso meio, consideramos ainda justificável o emprego de quimioterapia específica de forma empírica em casos de pericardite de evolução arrastada, com líquido de característica exsudativa, associada a manifestações sistêmicas de febre e quadro consumptivo, esgotada a pesquisa de outras etiologias, particularmente a neoplásica e as doenças do conectivo. Lembramos que a resposta a este teste terapêutico, além de habitualmente lenta (semanas), pode ser falseada por fatores como a resistência desenvolvida pelo *Mycobacterium tuberculosis*, a eventualidade de infecção por micobactérias atípicas ou mesmo pela indução de síndrome lúpica medicamentosa⁹, inclusive com pericardite¹⁰, pela hidrazida do ácido isonicotínico.

No caso em pauta, o caráter recidivante do derrame pericárdico e sua grave repercussão hemodinâmica, a ausência de comprovação etiológica após a investigação prolongada, o achado de infiltrado apical esquerdo à planigrafia de tórax com aspecto de seqüela de processo específico, e o caráter linfo-histiocítico do líquido pleural e pericárdico contribuíram para a instituição de quimioterapia antituberculosa empírica, apesar da persistente ausência de febre e de marcadores laboratoriais de processo inflamatório. Questionamos se a realização de dosagens de adenosina deaminase no exsudato pericárdico não poderia alterar esta decisão terapêutica; questionamos também se não teria cabido uma busca mais agressiva de eventual tumor, com tomografia computadorizada de tórax e abdome, e mesmo broncoscopia, a qual é mandatória para alguns autores na exploração de derrame pericárdico sanguinolento em homens adultos². O critério de eficácia terapêutica foi a própria presença do derrame pericárdico, que se manteve de tamanho discreto ao ecocardiograma ao longo das duas primeiras semanas de acompanhamento. Após a alta hospitalar, houve novo tamponamento severo, atestando a ineficácia do tratamento.

Perante esta evolução desfavorável, é necessário considerar ainda uma hipótese diagnóstica, a de pericardite recorrente, que pode iniciar-se após pericardites virais ou idiopáticas, traumáticas, pós-infarto do miocárdio ou hemorragias

intrapericárdicas. O mecanismo da doença não é conhecido, e sua característica é de ataques periódicos de febre e dor torácica, com boa resposta a esteróides, e que ocasionalmente podem cursar com tamponamento cardíaco¹¹ (**Luiz Guilherme Carneiro Velloso**).

Hipóteses diagnósticas: 1) Pericardite recorrente; 2) Pericardite neoplásica; 3) Pericardite por micobactéria atípica ou resistente aos quimioterápicos utilizados.

Opinião dos médicos residentes - Considerando os sinais e sintomas abdominais prévios e o nível elevado de amilase no líquido pericárdico, pensamos em patologia pancreática primária, como etiologia do derrame pericárdico. As fístulas pancreato-pericárdicas são causas de derrame pericárdico recorrente com ou sem tamponamento. Tal entidade tem sido descrita especialmente em pancreatopatias benignas, agudas ou crônicas. Acreditamos tratar-se de portador de pancreatopatia crônica, associada ou não pseudocisto, estando presente fístula pancreato-pericárdica. O exame direto e a cultura dos líquidos cavitários junto com a análise histológica da biópsia pericárdica e pleural repetidamente negativas para *Micobacterium tuberculosis* torna o diagnóstico de pericardite tuberculose pouco provável. Além disso, a acentuada perda de peso associada a ausência de elementos clínicos marcadores de pancreatite crônica permitem a possibilidade diagnóstica de neoplasia maligna de pâncreas (adenocarcinoma). Cerca de 6% dos doentes com câncer de pâncreas são portadores de pancreatite crônica.

Portanto, nosso diagnóstico é de derrame pericárdico recorrente com tamponamento cardíaco secundário a fístula pancreato-pericárdica; pancreatite crônica, adenocarcinoma de pâncreas (**Celmo Ferreira de Souza, Luiz Carlos Santana Passos**).

DIAGNÓSTICO

O paciente foi submetido à intervenção cirúrgica. Foi realizada toracotomia mediana exploradora a qual evidenciou cerca de 500 ml de líquido pericárdico. Havia no pericárdio múltiplos implantes esbranquiçados de aspecto tumoral, sobretudo na região da reflexão pericárdica, próximo aos vasos da base. A aorta e a artéria pulmonar encontravam-se com as paredes muito infiltradas e todo o coração apresentava inúmeros implantes tumorais pequenos,

principalmente na face ventricular esquerda. Encontravam-se também tais implantes na pleura direita e no pericárdio. Foi retirado nódulo de 3 mm de diâmetro do pericárdio junto ao diafragma, fragmentos da pleura parietal, com vários implantes tumorais, e fragmento do pulmão direito. Havia 400 ml de derrame serohemorrágico na pleura. A biópsia de congelação do tecido do nódulo apical esquerdo, pleura direita, e do pericárdio revelou adenocarcinoma. O tumor não foi considerado passível de ressecção. Foi realizada drenagem externa do pericárdio e da pleura direita.

No 5º dia pós-operatório o doente apresentou infecção por *S. aureus* e *E. coli*. Apesar da antibioticoterapia houve deterioração progressiva da condição clínica e o doente faleceu no 16º dia pós-operatório.

NECRÓPSIA

A necrópsia evidenciou aderências frouxas do saco pericárdico e estruturas de mediastino superior ao esterno e aderências de pleura ao gradeado costal. A retirada do saco pericárdico permitiu verificar o aspecto congelado do mediastino superior e anterior. O epicárdio era branco-nacarado, opaco, espesso, de consistência firme (fig 3). O coração pesou 350 g e apresentava câmaras e valvas sem anormalidades. O pulmão esquerdo pesou 950 g e o direito 900 g. Ambos apresentavam pleura visceral focalmente espessada, mais evidente no pulmão esquerdo. No lobo superior do pulmão esquerdo havia área retrátil, deprimida. Nos diversos cortes do pulmão esquerdo que foram realizados, pode-se observar na região retrátil descrita, área nodular mal delimitada, de cerca de 4 cm de diâmetro. Neste local podia-se observar tecido acizentado de disposição radial convergindo para o centro do nódulo, onde se verificavam várias áreas brancas pequenas (fig. 4). O restante do parênquima mostrava enfisema centro lobular difuso e região peri-brônquica e peri-vascular ampliada pela presença de tecido branco e duro. O pulmão direito apresentava aspecto semelhante ao esquerdo sem o nódulo de lobo superior. Linfonodos e demais estruturas do mediastino superior apresentavam-se fundidos em massa única com aderências de pleura, pericárdio e outras estruturas. Na glândula supra-renal esquerda foi encontrado nódulo cortical branco, firme, de 1 cm de diâmetro. Linfonodos peri-aórticos abdominais, de pequena curvatura gástrica e hilo hepático mostravam-se aumentados de volume, brancos e de consistência

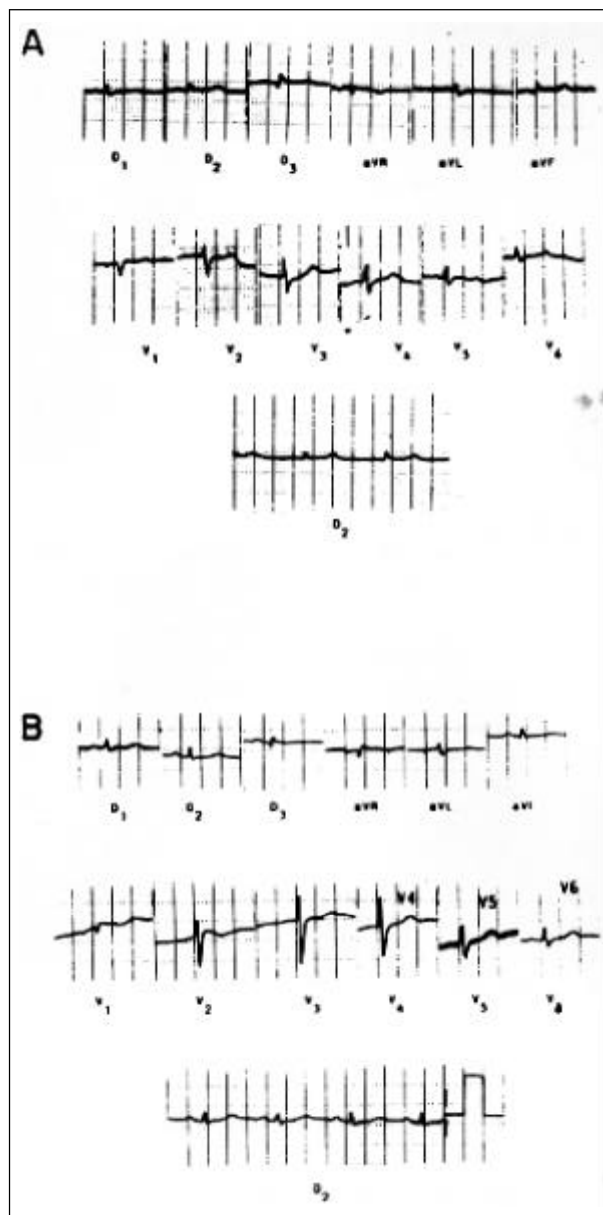


Fig. 1 - Eletrocardiograma antes (a) e depois (b) da punção pericárdica.

firme. Não foram verificadas alterações significativas nos demais órgãos.

O exame histológico do tumor de pulmão esquerdo demonstrou neoplasia de células epiteliais dispostas em cordões, blocos ou mais freqüentemente glândulas com evidentes atipias celulares. Esta neoplasia era vista circundando área fibrosa, densamente colagenizada, com discreto e irregular infiltrado inflamatório mononuclear com presença de imagem negativa de cristais de colesterol e grande quantidade de pigmento negro. As demais áreas de pulmão esquerdo e direito mostravam nas diversas secções histológicas êmbolos neoplásicos vasculares e linfáticos. Esta neoplasia infiltrava

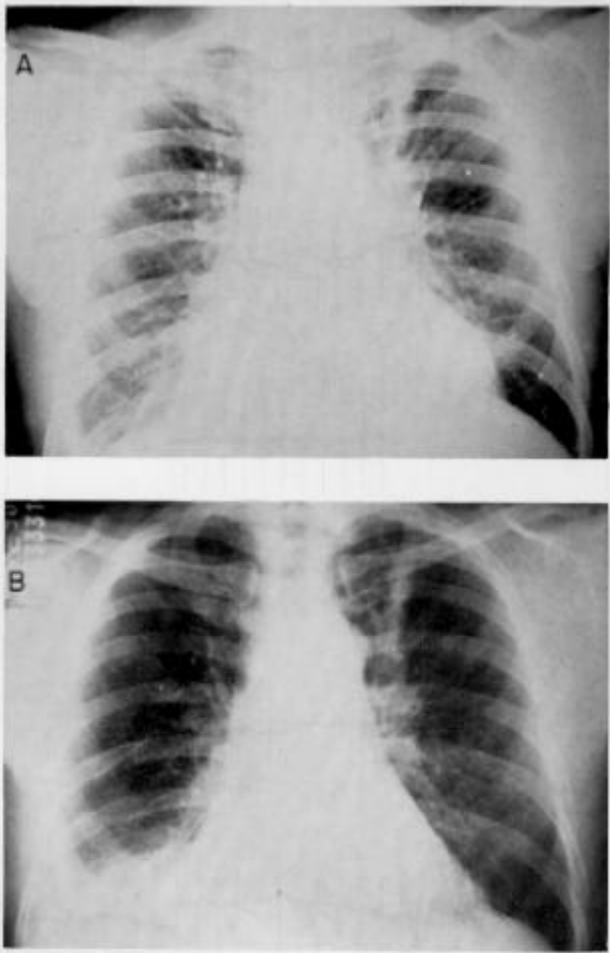


Fig 2 - Radiografia do tórax antes (A) e depois (B) da punção pericárdica.

pericárdio e ainda foram encontradas metástases vasculares e linfáticas para supra-renal, linfonodos, coração e sistema nervoso central. A revisão dos exames citológicos e das biópsias anteriores a que o doente foi submetido, o diagnóstico permaneceu negativo para células neoplásicas (**R. Violante Campos de Assis**).

Diagnóstico anatomopatológico Pericardite neoplásica secundária a adenocarcinoma de pulmão.

COMENTÁRIOS

O pericárdio pode apresentar comprometimento neoplásico secundário ou por extensão local, progressão linfática ou por disseminação hematogênica do tumor^{12, 13}, levando a derrame pericárdico.

A lesão precursora dos adenocarcinomas periféricos pulmonares é de origem pouco conhecida. Porém, com grande frequência relaciona-se essa neoplasia com cicatrizes¹⁴. Tais cicatrizes podem ser



Fig. 3 - Foto macroscópica aproximada do pericárdio visceral que se apresenta irregular, branco, opaco e espesso.



Fig. 4 - Lesão apical do pulmão esquerdo: neoplasia de aspecto radiado, constituída por tecido branco que converge para cicatriz retrátil. O tecido peri-brônquico e vascular apresenta-se infiltrado pela neoplasia.

de natureza diversa como infarto, tuberculose, bronquiectasia etc. O estudo do epitélio nas áreas de cicatrizes pode evidenciar variedade de alterações morfológicas até atípias e áreas de adenocarcinoma¹⁵. Este achado, mais o fato de se encontrar extensas áreas de fibrose leva à associação de causa e efeito. Entretanto, a definição de um scar carcinoma é no mínimo arbitrária já que tanto o tumor pode se iniciar em área de cicatriz com intensa colagenização e com presença de pigmento, como a presença de cicatriz pode ser decorrente de reação desmoplástica suscitada pela neoplasia. Quanto ao tipo de tumor, sabe-se que tumores de menos de 3 cm de diâmetro são na sua grande maioria¹⁵ adenocarcinomas (**R. Violante Campos de Assis**).

Diagnóstico anátomo-patológico Pericardite neoplásica secundária a adenocarcinoma de pulmão.

REFERÊNCIAS

1. Reddy PS, Curtiss EI – Cardiac tamponade. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 627-37.
2. Soler-Soler J, Miralda-Permanyer G, Sagristá-Sauleda J – A systematic diagnostic approach to primary acute pericardial disease. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 609-20.
3. Gregoratos G – Pericardial involvement in acute myocardial infarction. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 601-8.
4. Rostand SG, Rutsfy EA – Pericarditis in end-stage renal disease. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 701-7.
5. Spodnick DH – Pericarditis in systemic diseases. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 709-16.
6. Dacso CC – Pericarditis in AIDS. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 697-9.
7. Hancock EW – Neoplastic pericardial disease. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 673-82.
8. Vianna CB, Pereira Barretto AC, Mady C et al. – Pericardite Tuberculosa. Dificuldades diagnósticas e valor da biópsia pericárdica. *Arq Bras Cardiol*, 1986; 47: 27-30.
9. Mandell GL, Sande MA – Drugs used in the chemotherapy of tuberculosis and leprosy. In: Gilman Ag, Goodman LS, Gilman A, eds. *The pharmacological basis of therapeutics*. New York, Macmillan, 1980: 1200-3.
10. Shabetai R – Acute pericarditis. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 639-44.
11. Fowler NO – Recurrent pericarditis. *Cardiol Clin*, 1990; 8: 621-6.
12. Raven RW – Secondary malignant disease of the heart. *Br J Cancer*, 1948; 2:1-7.
13. Scoot RW, Garvin CF – Tumors of the heart and pericardium. *Am Heart J*. 1939; 17: 431-36.
14. Thurlbeck WM – Development of adenocarcinoma and small-cell carcinoma. In: Thurlbeck WM, ed. *Pathology of the lung*. New York, Thieme Medical Publishers, 1988: 320-21.
15. Shimosato Y, Hashimoto T, Kodama T et al. – Prognostic implications of fibrotic focus ("scar") in small peripheral lung cancers. *Am J Surg Pathol*, 1980; 4: 365-71.