

## CORRELAÇÃO ANATOMOCLÍNICA

### Caso 3/95 - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP

Mulher de 23 anos de idade, portadora de prótese valvar cardíaca em posição mitral e febre, foi encaminhada ao Hospital para tratamento, tendo apresentado surtos reumáticos na infância e aos 18 anos, dispnéia desencadeada por pequenos esforços e também ao deitar-se, além de palpitações taquicárdicas. Havia sido submetida a troca da valva mitral por bioprótese de pericárdio bovino em outro Serviço.

A evolução pós-operatória transcorreu sem sintomas, até há 10 meses, quando apresentou novamente dispnéia rapidamente progressiva, até ser desencadeada por esforços pequenos, palpitações taquicárdicas e edema de membros inferiores, levando-a a procurar atendimento médico no Hospital.

O exame físico inicial revelou pulso regular, 80bpm, pressão arterial (PA) de 120x80mmHg. O exame dos pulmões foi normal. O exame do coração revelou hiperfonese do ruído de fechamento da prótese, sopro sistólico ++/4+ e sopro diastólico em ruflar ++/4+ em área mitral. O fígado foi palpado a 2cm da reborda costal direita.

O eletrocardiograma (ECG) revelou ritmo sinusal, frequência 80bpm, AQRS a +70° para frente, sobrecarga atrial esquerda e sobrecarga biventricular. O ecocardiograma revelou fração de ejeção de ventrículo esquerdo (VE) de 71% e área da prótese mitral 1,2cm<sup>2</sup>.

Foi feito o diagnóstico de insuficiência cardíaca por disfunção de prótese biológica mitral, com predomínio de estenose e indicada troca da prótese. Há 6 meses foi submetida à substituição da prótese por bioprótese porcina em outro Serviço. No retorno pós-operatório (PO) há 4 meses, estava sem sintomas cardiovasculares e em uso de sulfato ferroso e penicilina benzatina 1.200.000U por via intramuscular a cada 21 dias.

Há 3 meses surgiu febre diária de até 39,5°C e foi novamente hospitalizada. O exame físico revelou paciente descorada, eupnéica, afebril, pulso regular com frequência de 100bpm, PA de 105x60mmHg. O exame dos pulmões foi normal. O exame do coração revelou ictus no 6º espaço intercostal esquerdo, à esquerda da linha hemiclavicular, ruído de fechamento da prótese normal e sopro sistólico suave em área mitral. O fígado foi palpado a 1cm da reborda costal direita e o baço estava percutível. Não havia petéquias ou edema de membros. O exame do fundo de olho foi normal. Três hemoculturas em meios para germes

aeróbios e anaeróbios não revelaram crescimento de microrganismos. Os exames laboratoriais revelaram 3.400.000 hemácias/mm<sup>3</sup>, hemoglobina de 9g/dl, volume corpuscular médio de 82m<sup>3</sup>, concentração de hemoglobina corpuscular média de 32g/dl, hemoglobina corpuscular média de 26pg, 5.600 leucócitos/mm<sup>3</sup> (29% bastonetes, 37% segmentados, 32% linfócitos e 2% monócitos), 164.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>, velocidade de eritrossedimentação na 1ª hora de 41mm, proteínas totais do soro de 6,7g/dl, taxas séricas de uréia 19mg/dl, creatinina 0,7mg/dl, glicose 87mg/dl, sódio 137mEq/l, potássio 4,2mEq/l, a taxa de mucoproteína (em tirosina) 8,5 mg/dl e a eletroforese de proteínas séricas, albumina 3,1g/dl, a<sub>1</sub>-globulina 0,3g/dl, a<sub>2</sub>-globulina 0,6g/dl, b-globulina 1g/dl e g-globulina 1,8g/dl. O exame de urina revelou densidade de 1.020, pH 6,5, ausência de elementos anormais e o exame do sedimento 30.000 células epiteliais/ml, 12.000 leucócitos/ml e 2.000 eritrócitos/ml.

A radiografia do tórax revelou área cardíaca aumentada +/4+ e discreto alargamento bilateral do mediastino superior.

O ecocardiograma revelou espessuras de septo interventricular e parede posterior de 9mm, diâmetro diastólico de VE de 49mm, sistólico de 30mm e fração de ejeção de VE de 77%, diâmetro de ventrículo direito de 27mm, átrio esquerdo 41mm e aórtico de 33mm. A bioprótese foi considerada normal, havia discreta insuficiência de valvas tricúspide e aórtica. Não foram visibilizadas vegetações na prótese ou nas valvas cardíacas.

A paciente foi medicada com antitérmicos se necessários e durante a internação apresentou picos febris quase diários, variando entre 38 e 39°C. A investigação etiológica incluiu repetidas hemoculturas negativas e sorologia negativa para anticorpos anti-HIV.

Manteve-se durante a hospitalização de 30 dias em bom estado geral. Optou-se por prosseguimento da investigação etiológica da febre, em regime ambulatorial. Depois de 9 dias retornou ao Hospital por persistência da febre. O exame físico não apresentou modificações em relação aos anteriores, foi novamente hospitalizada.

O ECG revelou ritmo sinusal com frequência de 110bpm, sobrecarga atrial esquerda, sinais indiretos de sobrecarga atrial direita e sobrecarga ventricular esquerda e ondas T apiculadas de V<sub>4</sub> a V<sub>6</sub>. A radiografia do tórax estava inalterada em relação a anterior.

Os exames laboratoriais revelaram 3.300.000 de hemácias/mm<sup>3</sup>, hematócrito de 28%, hemoglobina de 9g/dl, volume corpuscular médio de 85 micra<sup>3</sup>, concentração de hemoglobina corpuscular média de 32g/dl, 8.800

leucócitos/mm<sup>3</sup> (7% bastonetes, 63% segmentados, 2% eosinófilos, 23% linfócitos e 5% monócitos). Na manhã do dia seguinte à internação, a paciente apresentou parada cardiorrespiratória com dissociação eletromecânica e faleceu.

### Discussão

**Aspectos clínicos** - Trata-se de mulher de 23 anos, portadora de cardiopatia reumática crônica, submetida a implante de bioprótese valvar cardíaca em posição mitral há 5 anos, e retroca da prótese por disfunção há 6 meses.

Quatro meses após a última operação surgiu febre de até 39,5°C, que ocasionou hospitalização por um mês, e que após extensa investigação etiológica, não foi conclusiva. Nove dias após a alta hospitalar foi novamente hospitalizada por febre e, sem que houvesse alteração do exame físico, ECG e exames laboratoriais, faleceu subitamente em dissociação eletromecânica no 2º dia de hospitalização.

Em portador de cardiopatia reumática crônica há possibilidade de surto de recorrência reumática, principalmente em jovens. Há relatos de casos de cardite isolada como única manifestação da doença reumática em adultos<sup>1</sup>. A paciente não apresentou insuficiência cardíaca ou outra evidência de disfunção ventricular na evolução, nem outros critérios para diagnóstico de cardite ativa, como prolongamento do intervalo PR ou manifestação extra-cardíaca. A ausência destes dados torna pouco provável o diagnóstico de surto reumático.

A síndrome pós-pericardiotomia pode ocorrer até 6 meses após a cirurgia cardíaca. Frequentemente se acompanha de pericardite e, por vezes, acometimento pleural, o que não ocorreu neste caso, tornando este diagnóstico pouco provável.

A doença da paciente se enquadra no diagnóstico de febre de origem indeterminada, pois cursou com febre acima de 38,3°C por período superior a 2 semanas, e de causa não determinada apesar de extensa investigação<sup>2</sup>. As febres de origem indeterminada reúnem doenças infecciosas, inflamatórias, neoplásicas, factícias, entre outras.

Dentre as causas inflamatórias que se acompanham de alargamento do mediastino, destaca-se a sarcoidose, que é doença que incide principalmente em indivíduos na faixa etária entre 20 e 40 anos. Frequentemente acomete bilateralmente linfonodos peri-hilares, acompanhado-se ou não de acometimento pulmonar e pode causar morte súbita por arritmia como primeira manifestação cardíaca. Quando cursa com febre é conhecida como síndrome de Löfgren e acompanha-se de eritema nodoso e, frequentemente, sintomas articulares. Outra variante, a síndrome de Heerfordt-Waldenström, que além da febre, é caracterizada por uveíte, aumento de parótidas e paralisia facial.

O lúpus eritematoso sistêmico acomete o coração em

50 a 60% dos casos, geralmente sem evidências clínicas, pois predomina o acometimento de outros órgãos e só em casos extremos a afecção cardíaca é notada. Pode, mais raramente, causar tamponamento cardíaco, o que não ocorreu.

As causas neoplásicas perfazem 33% das febres de origem indeterminada<sup>3</sup>. Em jovens, o linfoma de Hodgkin pode ter como apresentação inicial adenopatia perihilar e febre. Nesses casos, trata-se, em geral, da forma com esclerose nodular que habitualmente tem evolução lenta com grande aumento de linfonodos e compressão de estruturas vizinhas. A disseminação hematogênica é tardia e a morte é causada por acometimento visceral disseminado ou infecção oportunista.

Outras neoplasias, principalmente tumores sólidos são pouco prováveis na idade da paciente.

A tuberculose é a causa infecciosa mais freqüente de febre de origem indeterminada, mas o acometimento hilar isolado é raro, responsável por 5% dos casos em adultos. A ausência de complexo primário, de sintomas respiratórios e evolução clínica da paciente com óbito em dissociação eletromecânica tornam o diagnóstico de tuberculose pouco provável. Apesar do acometimento pericárdico na tuberculose chegar a até 11%<sup>4</sup> e poder levar ao tamponamento ou pericardite constritiva. A evolução é mais insidiosa mas, de qualquer forma, uma melhor avaliação do mediastino por meio da tomografia por computador poderia ser útil para o diagnóstico.

A histoplasmose tem quadro clínico semelhante ao da tuberculose porém, os pacientes relatam contato repetido com pombos e morcegos<sup>5</sup>, o que não ocorreu no presente caso.

A endocardite infecciosa (EI) é diagnóstico provável neste caso, apesar de várias hemoculturas negativas, pois é exame mais importante para o diagnóstico. Em 75% dos episódios o agente etiológico é o *Streptococcus* e o *Staphylococcus aureus*<sup>6</sup>. A positividade de uma hemocultura é de 96% e de duas 98% nas EI por *Streptococcus* e 90% e 100%, respectivamente nos casos de endocardite por *Staphylococcus*. Para outros microrganismos, a positividade em uma hemocultura é 82% e 100% em duas hemoculturas<sup>7</sup>. A endocardite tardia, período maior que 60 dias após a cirurgia em próteses valvares tem os mesmos agentes etiológicos das valvas naturais<sup>6,8</sup>. Os agentes causadores de EI com hemoculturas negativas devem ser cogitados neste caso. A causa mais freqüente desta situação é o uso prévio de antibióticos<sup>9</sup>. Os agentes mais comuns são variantes de *Streptococcus viridans* que requerem meios de cultura especiais, grupo HACEK, alguns fungos, *Coxiella*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella*, anaeróbios e riquetsias. Neste Hospital, a freqüência de hemoculturas negativas foi 17%, dentre 300 episódios de EI estudados.

A *Legionella* pode ser causa de EI com hemoculturas negativas em valvas protéticas<sup>10</sup>. Na maioria dos casos acometia biopróteses porcinas, o ecocardiograma era nor-

mal, e havia abscesso de anel na operação. Não houve embolia ou morte. A *Legionella* é causa de EI precoce, foi relacionada a contaminação perioperatória, o que a torna improvável no presente caso. A EI por *Chlamydia psittaci* é de diagnóstico difícil, a maioria feito em necrópsia e os pacientes relatam contato íntimo com aves<sup>11</sup>, não relatado neste caso.

Os agentes do grupo HACEK (*Hemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*) são bactérias pleomórficas gram negativas, de crescimento lento que necessitam de meio de cultura enriquecido de gás carbônico, fator X e V e período de incubação de 3 semanas<sup>12</sup>. Em análise de casuística de EI por bactérias do grupo HACEK<sup>13</sup>, metade dos isolamentos ocorreram em próteses valvares. Os três primeiros são saprófitas da flora oral e do trato respiratório. O quadro clínico assemelha-se ao da endocardite por *Streptococcus viridans* e a EI é de curso subagudo em crianças, com alta incidência de embolias sistêmicas e insuficiência cardíaca apesar de tratamento antimicrobiano corretamente instituído<sup>12</sup>. Tais eventos estiveram ausentes no presente caso.

Os fungos podem ser causa de endocardite com hemocultura negativa em portadores de próteses valvares<sup>9,14,15</sup>. Três grupos de pacientes podem ser acometidos: 1) usuários de drogas, *Candida parapsittosis*; 2) portadores de próteses valvares ou cirurgia cardiovascular recente, *Aspergillus* e *Candida*; 3) pacientes submetidos a terapia endovenosa prolongada, *Candida albicans*. Frequentemente causam embolias sistêmicas de grandes vasos, provocam a formação de grandes vegetações facilmente detectáveis no ecocardiograma e, nos portadores de próteses valvares, causam EI precoce<sup>15,16</sup>. Assim é pouco provável que a doença da paciente se trate de EI por fungos.

Na EI por *Coxiella burnetii*, agente da febre Q, as hemoculturas são negativas e o acometimento hepático em 16% dos casos e plaquetopenia e hipergamaglobulinemia em 86%, são marcadores diagnósticos. A mortalidade é de 56 a 66%<sup>17,18</sup>.

A EI em próteses, habitualmente, cursa com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, embolias, febre e, mais raramente, reações de hipersensibilidade periféricas como nódulo de Osler, manchas de Roth e glomerulite<sup>19</sup>. Em estudo de casos com necrópsia<sup>20</sup> foi observado que é frequente (11 de 15 casos) a disfunção na EI de prótese aórtica. Em outro estudo, de endocardite em prótese valvar mitral, foi sugerido o contrário (5 de 7 casos sem disfunção)<sup>21</sup>.

Com os dados disponíveis não se pode descartar, com certeza, a possibilidade de EI com hemoculturas negativas.

Falta-nos examinar a causa da morte da paciente. Como causas de dissociação eletromecânica temos o tromboembolismo pulmonar maciço, tamponamento cardíaco, hemorragia intensa, pneumotórax hipertensivo, obstrução das vias de entrada ou saída do coração e desacoplamento excitação-contração<sup>22</sup>.

O tromboembolismo maciço seria cogitável se existisse EI de valva tricúspide, mas é rara a concomitância de endocardite de prótese mitral e valva tricúspide e, ainda, o ecocardiograma não revelou vegetações valvares. O pneumotórax seria facilmente diagnosticado se tivesse ocorrido. A obstrução de prótese mitral com endocardite foi frequente<sup>20</sup>, verificado em 5 de 7 pacientes, mas apesar das próteses serem todas metálicas, a obstrução não foi causa da morte em nenhum.

O tamponamento cardíaco em portadores de EI está associado à concomitância de uremia, embolia coronária causando infarto do miocárdio e rotura ventricular, cardite reumática e abscessos de anel aórtico ou do miocárdio. A causa mais frequente é a erosão do anel aórtico ou da região fibrosa, pouco vascularizada, localizada entre as valvas aórtica e mitral, mas sua ocorrência está restrita à endocardite aórtica 20,23 28

Outra doença capaz de explicar todo quadro clínico e o evento final da paciente seria a dissecação da aorta. A febre é frequente nas dissecações da aorta, ocorrendo temperatura superior a 37,7°C em 31% e superior a 39°C em 8% de 178 pacientes<sup>29</sup>. A dissecação é considerada causa rara de febre de origem indeterminada e cursa com anemia, elevação da velocidade de eritrossedimentação e febre de longa duração<sup>30-33</sup>.

As causas traumáticas mais comuns de dissecação da aorta são a canulação e pinçamento da aorta durante circulação extracorpórea que podem levar à laceração da íntima e dissecação crônica ou aneurisma. Foram descritos 8 casos de dissecação da aorta ascendente em 800 pacientes operados<sup>34</sup>. Os fatores predisponentes desta ocorrência foram síndrome de Marfan, necrose cística da média, dilatação pós-estenótica da aorta e aterosclerose difusa<sup>35</sup>. Outros dois casos de dissecação de aorta ascendente assintomáticos, no período PO de revascularização miocárdica foram descritos<sup>36</sup>, um com insuficiência aórtica discreta e outro com alargamento de mediastino. A dor pode estar ausente nas dissecações crônicas e o vaso acometido pode sofrer novas dissecações<sup>35</sup>. Apesar da ocorrência rara e da apresentação atípica, o diagnóstico mais provável é de dissecação da aorta.

(Dr. Jairo Rays)

**Hipótese diagnóstica** - Dissecação da aorta tipo I de DeBakey secundária a lesão por canulação da aorta na cirurgia de troca valvar, complicada por rotura em saco pericárdico.

**Aspectos cirúrgicos** - Uma hipótese a considerar é a rotura da região fibrosa entre o anel mitral e o anel aórtico durante a fixação da prótese mitral, principalmente por se tratar de 2ª troca valvar com alteração da anatomia normal do anel atrioventricular. Nesta ocorrência é comum a formação de hematoma retrocardíaco com restrição ou tamponamento cardíaco.

(Dr. Pablo M. A. Pomerantzeff)

### Necrópsia

Na base do coração havia formação sacular, medindo cerca de 8,0x7,0x6,0cm, localizada atrás da aorta e anteriormente à veia cava superior, projetando-se bilateralmente, mas principalmente à direita da última (fig. 1). Aberta a aorta, havia orifício de 1,5cm de diâmetro, 4,0cm acima do plano da valva aórtica, que se comunicava com o interior da formação sacular. Este orifício apresentava a borda romba e guardava nítida relação com local de sutura prévia da aorta, caracterizada pela presença de pontos cirúrgicos (provável local de canulação para instalação de circulação extracorpórea) (fig. 2).

À abertura da formação sacular, verificou-se que esta se tratava de um pseudoaneurisma da aorta ascendente, cuja cavidade estava parcialmente preenchida por trombos em organização (fig. 3). Externamente, na sua margem direita, havia área de aspecto hemorrágico (fig. 1), interpretada como o local de rotura do pseudoaneurisma, com conseqüente hemotórax direito, contendo cerca de 700g de coágulos sanguíneos.

No coração, ambos os ventrículos eram discretamente hipertróficos e dilatados. Na posição mitral havia prótese biológica sem anormalidades. A valva aórtica exibia discreta fusão de comissuras e espessamento da borda.

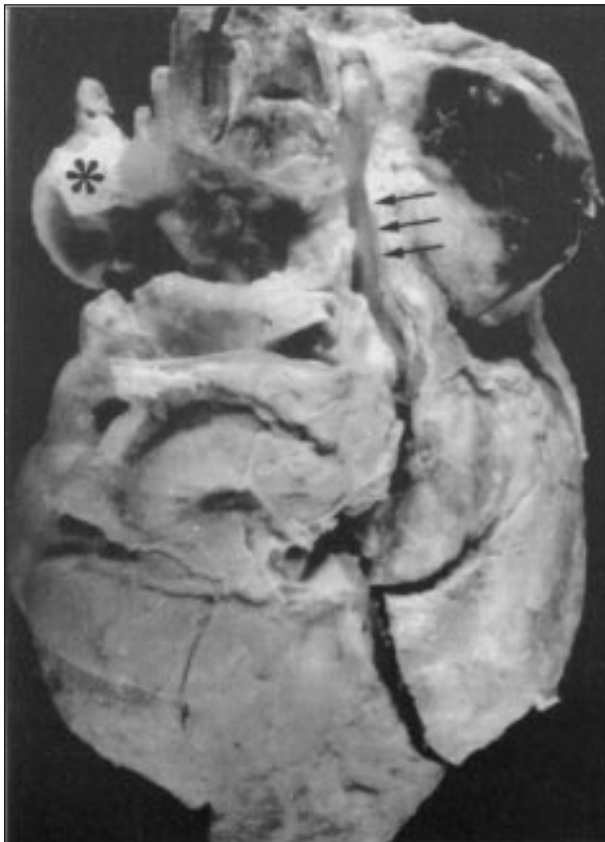


Fig. 1 - Aspecto pósterolateral direito do coração. O pseudoaneurisma projeta-se para a direita em relação à veia cava superior, aberta nesta foto (setas) e a aorta (asterisco). A região hemorrágica do pseudoaneurisma (área escurecida no alto, à direita) foi o local provável da rotura.



Fig. 2 - Aorta ascendente aberta. A seta maior indica o orifício encontrado na região. Note a nítida relação com região de provável canulação da aorta, evidenciada pela presença de pontos cirúrgicos (seta menor).

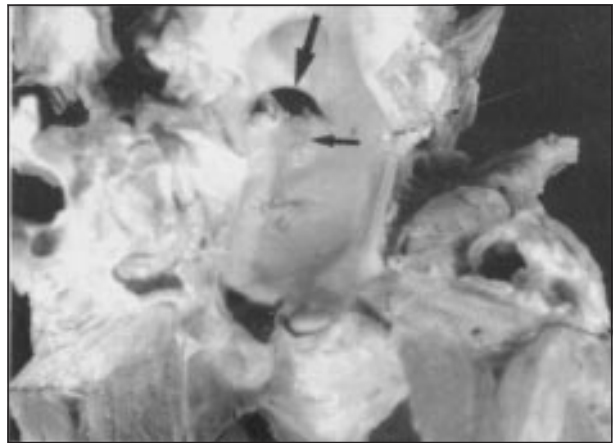


Fig. 3 - Pseudoaneurisma aberto. As cabeças de seta indicam os limites da cavidade do pseudoaneurisma, a qual está parcialmente preenchida por trombos em organização. A seta indica o orifício de entrada da cavidade, que foi visto na figura 2 pela aorta, transpassado por um guia metálico.

Na valva tricúspide havia pequenas vegetações, dando aspecto serrilhado a toda linha de fechamento valvar.

No restante, encontrou-se linfadenomegalia mediastinal, paraórtica e peripancreática, além de palidez visceral generalizada, caracterizando anemia aguda como causa do óbito.

O exame histológico levou ao diagnóstico de doença reumática, com surto progressivo recente, caracterizada pela

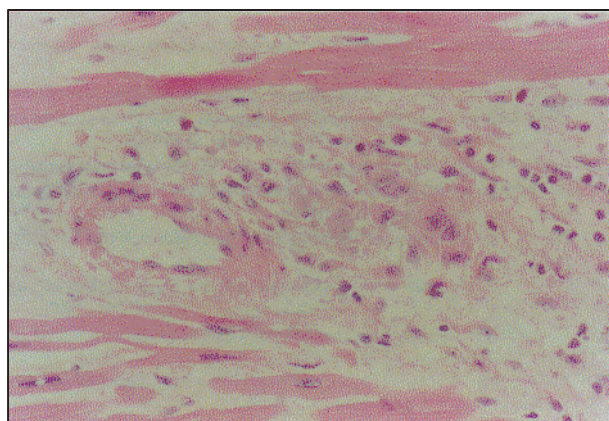


Fig. 4 - Corte histológico do miocárdio demonstrando nódulo de Aschoff em fase proliferativa. (hematoxilina-eosina, aumento original X 300).

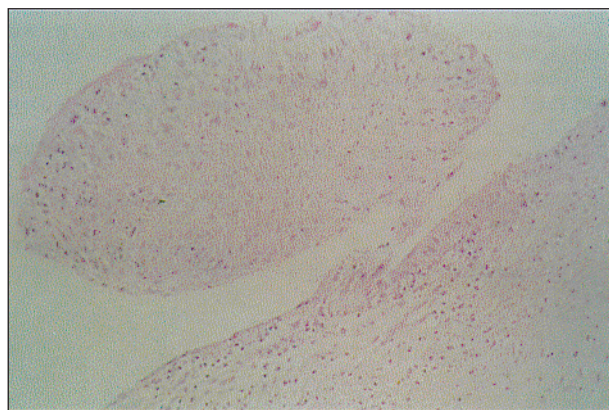


Fig. 5 - Corte histológico da valva tricúspide com vegetação reumatismal em organização. (hematoxilina-eosina, aumento original X 125).

presença de nódulos de Aschoff no miocárdio (fig. 4) e por vegetação em organização, com células mononucleadas, tendendo a um arranjo em paliçada, de padrão reumatismal, na valva tricúspide (fig. 5). Além disso, observou-se exuberante reação histiocitária difusa, com numerosas células gigantes, sem formação de granulomas (fig. 6), acometendo os pulmões, os linfonodos descritos, baço, fígado, rins e também o miocárdio. Nenhum agente infeccioso foi demonstrado, apesar das colorações específicas realizadas nos diversos cortes histológicos.

(Dra. Jussara Bianchi Castelli)

**Diagnóstico anatomopatológico - 1) Pseudoaneu-**

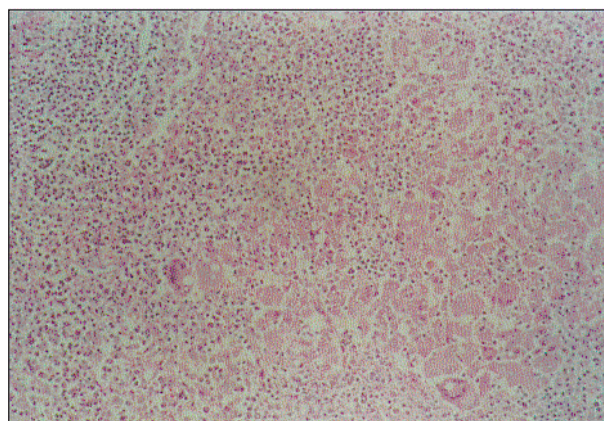


Fig. 6 - Corte histológico de linfonodo, mostrando o infiltrado histiocitário, com múltiplas células gigantes, sem formação de granulomas, encontrado em vários órgãos. (hematoxilina-eosina, aumento original X 125).

risma roto da aorta ascendente; 2) doença reumática crônica, com surto agudo recente; 3) proliferação histiocitária de etiologia indeterminada.

### Comentários

Pseudoaneurismas arteriais traumáticos são formados por parte da estrutura do vaso, que compõe a parede da dilatação aneurismática<sup>38</sup>. A capacidade da adventícia suportar grande força mecânica e permanecer intacta, após a lesão das camadas mais internas do vaso, facilitaria o desenvolvimento do pseudoaneurisma. A localização mediastinal e a organização de hematoma periaórtico também contribuem para a contenção do processo, que pode ser achado fortuito ou, desde que continue a expandir, levar a fenômenos de compressão de estruturas ou mesmo a ruptura, como no caso apresentado. A margem interna do pseudoaneurisma era formada pela borda da laceração original da aorta, que no caso é representada pelo orifício detectado na aorta ascendente.

O achado dos nódulos de Aschoff permite dizer ter havido surto reumático recente.

Quanto à proliferação histiocitária, sua natureza não ficou completamente esclarecida, podendo ser aventada a hipótese de processo pertencente à família das histiocitoses ou de reação exuberante a corpo estranho que poderia ter atingido a microcirculação durante a circulação extracorpórea.

(Dra. Jussara Bianchi Castelli)

### Referências

1. Veloso LGC, Mansur AJ, Grinberg M - Doença reumática ativa fatal. Estudo de 13 casos de necrópsia. Arq Bras Cardiol 1991; 56: 269-73.
2. Knockaert D, Vanneste L, Bobbaers H - Fever of unknown origin in the 1980s. Arch Intern Med 1992;152: 51-5.
3. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG - Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases. Medicine 1982; 62: 269- 92.
4. Fishman A - Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw-Hill 1988: 1843-63.
5. Goodwin RA, Loyd JE, Desprez RM - Histoplasmosis in normal hosts. Medicine 1981; 60: 231-66.
6. Wilson WR, Giuliani ER, Danielson GK, Geraci JE - Management of complications of infective endocarditis. Mayo Clin Proc 1982; 57:162-70.
7. Werner AS, Cobbs CG, Kave S, Hook EW - Studies on the bacteremia of bacterial endocarditis. JAMA 1967; 202:199-203.
8. Slaughter L, Morris JE, Starr A - Prosthetic valvular endocarditis. A 12-year review. Circulation 1973; 47:1319-26.
9. Mansur JA, Grinberg M, Gallucci SDD, Bellotti GM, Jatene AD, Pileggi F - Endocardite infecciosa. Análise de 300 episódios. Arq Bras Cardiol 1990;

- 54:13-21.
10. Tompkins LS, Roesser B, Redd S, Markowitz L, Cohen M - Legionella prosthetic valve endocarditis. *N Engl J Med* 1988; 318: 530-5.
  11. Shapiro DS, Kenney SC, Johnson M, David CH, Knight ST, Wyrich PB - Chlamydia psittaci endocarditis diagnosed by blood cultures. *N Eng J Med* 1992; 326: 1192-5.
  12. Ellner J, Rosenthal M, Lerner O, McHenry in - Infective endocarditis caused by slow-growing, fastidious, gram-negative bacteria. *Medicine* 1979; 58:145-58.
  13. Dias HLG, Mansur AJ, Caldas MA et al - Endocardite por bactérias do grupo HACEK. Evolução clínica e complicações. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63(supl 1): 150.
  14. Kramer RB, Utz JP - Aspergillus species endocarditis. The new face of a not rare disease. *Am J Med* 1974; 56: 506-21
  15. Rubinsten E, Noriega ER, Simberkoff MS, Holzman R, Rahal JJ - Fungal endocarditis: analysis of 24 cases and review of the literature. *Medicine* 1975; 54: 331-44.
  16. Gage A, Dean DC, Schimert G - Aspergillus infection after cardiac surgery. *Arch Surg* 1970;101: 384-7.
  17. Tobin MJ, Cahjill N, Gearty G et al - Q fever endocarditis. *Am J Med* 1982; 72: 396-400.
  18. Kimbrough R, Ormsber R, Peacock M et al - Q fever endocarditis in the United States. *Ann Int Med* 1979; 91: 400-2.
  19. Brandenburg R, Giuliani E, Wilson W, Geraci JE - Infective endocarditis - a 25 year overview of diagnosis and therapy. *JAm Coll Cardiol* 1983;1: 280-91.
  20. Arnett E, Roberts W - The prosthetic valve endocarditis. Clinicopathological analysis of 22 necropsy patients with comparison of observations in 74 necropsy patients with active endocarditis involving natural left -sided cardiac valves. *Am J Cardiol* 1976; 38: 281-92.
  21. McAllister R, Samet J, Mazzalenti A, Dillon M - Endocarditis on prosthetic mitral valves. Fatal obstruction of left ventricular inflow. *Chest* 1974; 66: 682-6.
  22. Kothari SS - Eletromechanical dissociation. Treatable causes of dire cardiac emergency. *Postgrad Med* 1991; 90: 75-8.
  23. MacColl I - Pericarditis due to a mycotic aneurysm in subacute bacterial endocarditis. *Guys Hosp Report* 1958; 46:107.
  24. Midalin LS, Drapiewski DF - Congenital defect of the aortic vestibule complicated by bacterial endocarditis with perioration and death from cardiac tamponade: report case. *Am Heart J* 1946; 31: 103-6.
  25. Chesler E, Kornis ME, Porter GE, Reyes CN, Edwards JE - False aneurysms of the left ventricle secondary to bacterial endocarditis with perforation of the mitral- aortic intervalvular fibrosa. *Circulation* 1968; 27: 518-23.
  26. Buckley MJ, Mundth ED, Daggett WN, Auden WG - Surgical management of the complication of sepsis involving the aortic valve, aortic root and ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 1971;12: 391-9.
  27. Pirani C - Erosive (mycotic) aneurysm of the heart with rupture. *Arch Pathol* 1943; 36: 579-86.
  28. Utley J, Mills J - Annular erosion and pericarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 64: 76-81.
  29. Hirst AE, Johns VJ, Kim SW - Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine* 1976; 37: 217-79.
  30. Ruderman A, Mackowiak PA, Smith JW - Fever as a manifestation of dissecting aneurysm of aorta. *Am J Cardiol* 1979; 44: 581-2.
  31. Murray HM, Mann JJ, Genecin A, Mckusick S - Fever with dissecting aneurysm of the aorta. *Am J Med* 1976; 61:140-4.
  32. Mackowiak PA, Lipscomb KM, Mills LJ - Dissecting aortic aneurysm manifested as fever of unknown origin. *JAMA* 1976; 236:1720-7.
  33. Giladi M, Pines A, Averbuch M, Hershkoviz R, Sherez J, Levo Y - Aortic dissection manifested as fever of unknown origin. *Cardiology* 1991; 78: 78-80.
  34. Litchford B, Okies E, Sugimura S, Starr A - Acute aortic dissection from crossclamp injury. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72: 709-12.
  35. Carey J - Acute aortic dissection from cross-clamp injury (discussion). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72: 713.
  36. Schindler O, Tamnembbaum A, Schindler D - Intraoperative dissection of the ascending aorta. *Primary Cardiol* 1993;19: 67-8.
  37. Anagnostopoulos C, Prabhakar M, Kittle F - Aortic dissections and dissecting aneurysms. *Am J Cardiol* 1972; 30: 263-73.
  38. Heggveit HA - Cardiovascular Trauma. In: Silver MD, ed - Cardiovascular Pathology. New York, Churchill Livingstone 1983;1059.