



PROTOCOLOS CLÍNICOS DA COOPERCLIM – AM

SÍNDROMES PERICÁRDICAS AGUDAS NA EMERGÊNCIA

AUTORA: TATIANE LIMA AGUIAR

1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O pericárdio pode ser afetado por um vasto espectro de doenças sistêmicas que têm como manifestação clínica a pericardite aguda ou crônica, com ou sem derrame pericárdico (ver tab. 1)¹. Felizmente, porém, 80 a 90% das pericardites agudas têm origem primária (etiologia viral ou idiopática), apresentam um curso benigno e autolimitado, com resolução espontânea em cerca de duas semanas e baixo índice de complicações graves, como pericardite constrictiva e tamponamento cardíaco².

Causas de pericardite aguda

Idiopática

Infecção (viral, tuberculósica, fúngica)

Uremia

Infarto agudo do miocárdio (aguda ou tardia)

Neoplasias

Síndrome pós-injúria cardíaca (trauma, cirurgia cardíaca)

Doenças autoimunes sistêmicas (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, espondilite anquilosante, esclerose sistêmica, poliarterite nodosa, síndrome de Reiter)

Pós irradiação do mediastino

Tab. 1 – Adaptado de: Little, W. C; Freeman, G.L. Pericardial Disease. *Circulation*. 2006; 113: 1622-1632.

Desta forma, a avaliação inicial dos casos de doenças do pericárdico deve ser feita, ainda na sala de emergência, de forma a garantir o correto diagnóstico (o quadro clínico frequentemente é confundido como isquemia miocárdica), a instigação de uma terapia eficaz e capaz de prevenir recorrências ou seqüelas (fibrose) e a identificação de pacientes que têm risco aumentado de evolução para formas potencialmente letais (choque cardiogênico).

O objetivo deste protocolo é sumarizar os pontos-chaves no manejo da pericardite aguda e tamponamento cardíaco, baseado nas evidências fornecidas pelos mais recentes trabalhos científicos publicados sobre o tema. Não serão abordadas as formas de pericardite associadas ao infarto do miocárdico (pericardite epistenocárdica e Síndrome de Dressler), cujo manejo se insere no âmbito da referida doença de base.

2 – PERICARDITE AGUDA

2.1 - Quadro Clínico e Exames Laboratoriais

2.1.1 – Anamnese

A principal queixa dos pacientes com pericardite aguda é a dor torácica de início súbito, de localização anterior ou precordial, do tipo pleurítica (ventilatório-dependente), que piora com o decúbito dorsal e melhora com a posição supina ou com o tronco inclinado para a frente (posição de prece maometana). A dor pode irradiar-se para a mandíbula e dorso, o que gera confusão com a dor torácica tipicamente anginosa das síndromes coronarianas agudas, mas usualmente pode-se identificar a irradiação para a borda do músculo trapézio, cuja inervação é feita pelo nervo frênico que atravessa o pericárdio. Sintomas frequentes são dispnéia, tosse, singultos, febre alta e astenia⁶.

2.1.2 – Exame físico

O sinal patognomônico é o atrito pericárdico (virtualmente 100% de especificidade)¹, que se encontra presente em 85% dos casos. É um som de alta frequência, melhor auscultado na borda esternal esquerda, com o paciente sentado com o tronco inclinado para a frente. A descrição clássica de Victor Collins o compara com "o ranger de uma sela de couro nova sob o cavaleiro", sendo originado por 1 ou mais dos 3 componentes seguintes: ejeção ventricular (ruído sistólico), enchimento ventricular rápido (ruído protodiastólico) e sístole atrial (ruído telediastólico). Em cerca de 50% das vezes, é trifásico, 30%, bifásico e 20%, monofásico. Por seu caráter intermitente, é necessária a ausculta cardíaca repetida, com o objetivo de identificá-lo. O atrito pode ser percebido mesmo na presença de derrame pericárdico³.

2.1.3 – Laboratório

A coleta de sangue para realização de exames rotineiros, como hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) pode evidenciar alterações genéricas, como leucocitose e elevação da VHS e PCR. Tais achados são comuns e encontram-se associados a diversas doenças, refletindo tão somente um estado inflamatório inespecífico. Da mesma forma, testes sorológicos para confirmar as etiologias viral e auto-imune raramente têm relevância clínica.

2.1.4 – Radiologia de Tórax

A radiografia de tórax tem pouca utilidade nos casos de pericardite sem derrame. Mesmo na presença de derrame, somente grandes quantidades de líquido (mais que 250ml) ocasionam aumento da silhueta cardíaca (coração em moringa).

2.1.5 – Eletrocardiograma (ECG)

O ECG mostra padrões evolutivos bem definidos, conforme descrito na figura 1. Inicialmente há a depressão do segmento PR e supra-desnível do segmento ST (SST)

presentes em todas as derivações, excetuando-se aVR e muitas vezes V1 (estágio 1). Sequencialmente, observam-se depressão do ponto J (estágio 2), inversão da onda T (estágio 3) e retorno do SST à linha de base na resolução do quadro (estágio 4). A depressão do segmento PR pode ser a única alteração quando o ECG é obtido precocemente no curso da doença e sua presença é quasi-diagnóstica. Todavia porém até 43% dos pacientes que chegam aos serviços de emergência com atrito pericárdico apresentam ECG inespecífico¹.

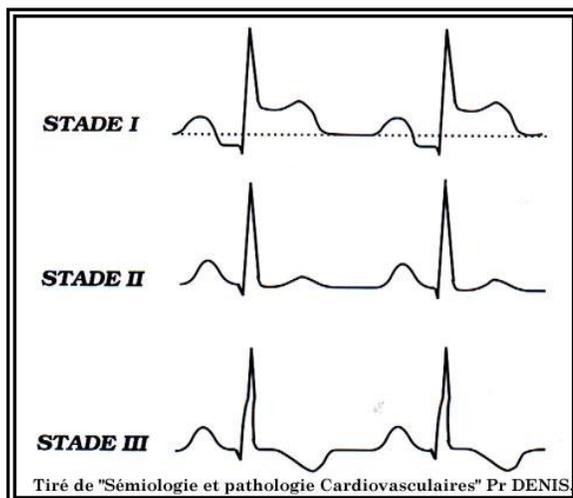


Fig. 1. Fases da Pericardite ao ECG anteriores à normalização – Retirado do Livro de Patologias Cardiovasculares do Prof. Denis.

Em alguns casos (cerca de 30 a 50%), pode haver discreta elevação das troponinas, porém sem elevação concomitante da fração MB da creatina-quinase (CK-MB), sugerindo o comprometimento do epicárdio subjacente³. Um valor minimamente elevado de troponina não é considerado um fator de mau prognóstico e frequentemente normaliza-se em 1 a 2 semanas⁴. Contudo, a persistência de troponinas elevadas por período superior a duas semanas sugere associação de miocardite, que é considerada indicativa de maior gravidade.

2.1.6 – Ecocardiografia

É o método mais indicado para a confirmação diagnóstica. Também é útil em demonstrar a presença de derrame pericárdico e quantificá-lo como leve (< 10 mm), moderado (10 a 20 mm) e grave (> 20 mm), segundo a classificação de Weitzman et al⁴. Além disso, permite a identificação de quadro de tamponamento cardíaco, conforme será descrito posteriormente. Tomografia axial computadorizada (TAC) e ressonância nuclear magnética (RNM) são métodos de imagem que podem ser utilizados se o ecocardiograma não for elucidativo. Para o diagnóstico de pericardite, considera-se a presença de ao menos dois dos seguintes critérios já previamente abordados: dor torácica compatível, atrito pericárdico, alterações eletrocardiográficas características e derrame pleural².

2.1.7 – Abordagem Invasiva

A pericardiocentese diagnóstica, bem como a biópsia pericárdica, não são recomendadas nos casos de pericardite viral e ou idiopática, haja vista que a evolução é

benigna e raramente a análise do líquido pericárdico ou do fragmento biopsiado é capaz de elucidar o diagnóstico (apenas em torno de 20%). Estes procedimentos são reservados às situações de tamponamento cardíaco e pericardite piogênica, como medida terapêutica e nos casos de pericardite neoplásica ou tuberculosa, como medida diagnóstica. Outros métodos como cintilografia com gálio não são indicados pelo mesmo motivo de inadequada relação custo-benefício⁴.

Vale ressaltar que muitas vezes o diagnóstico de pericardite pode ser retardado pelo fato das alterações clínicas (marcadamente a dor torácica), eletrocardiográficas e de marcadores de necrose miocárdica serem atribuídas a infarto do miocárdio, ou ainda à embolia pulmonar. Contudo, algumas características, especialmente as alterações do ECG, permitem o correto diagnóstico diferencial (vide tabela 2 para diagnóstico diferencial)³.

2.2 – Fatores Prognósticos

Classicamente, alguns fatores são citados na literatura como indicadores de mau prognóstico, como temperatura corporal acima de 38°C, evolução sub-aguda (sintomas de início insidioso que se desenvolvem num período de várias semanas), estados de imunossupressão, pericardite associada a trauma, história de uso de anticoagulantes orais, miopericardite (evidência sorológica de comprometimento miocárdico), presença de derrame pleural importante (acima de 20mm) ou tamponamento cardíaco. Em última análise, tais fatores sugerem fortemente uma etiologia específica (neoplasia, tuberculose e piogênica).

Em um estudo recente, Massimo et al.² comprovaram que a presença das seguintes características são úteis na identificação de risco elevado para presença de etiologia específica e de evolução para formas graves ou complicações: febre > 38°C, início sub-agudo, derrame pericárdico importante ou tamponamento cardíaco, falência de resposta à terapia com antiinflamatórios não-esteroidais (AINES).

Baseado nestes dados, foi proposto um algoritmo para a triagem clínica e manejo dos pacientes com pericardite aguda:

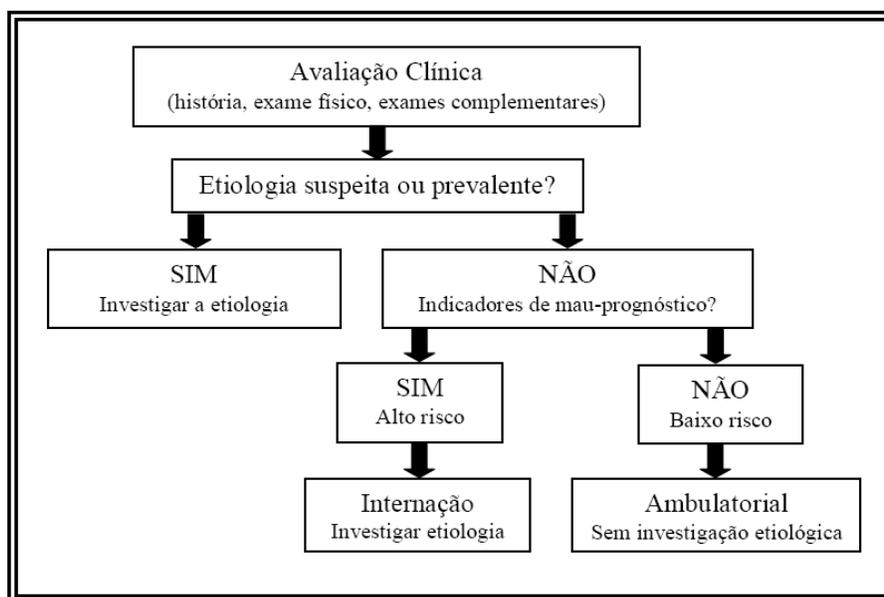


Fig. 2. Triagem de pacientes com diagnóstico de pericardite aguda na Sala de emergência.

Sintomatologia e Achados Clínicos	Isquemia ou Infarto do Miocárdio	Pericardite	Embolia Pulmonar
<u>Dor Torácica</u>			
Localização	Retroesternal	Retroesternal	Retroesternal
Início	Súbita	Súbita	Súbita
Caráter	Opressiva, pesada, compressiva	Em pontadas, perfurante, ocasionalmente de caráter indefinido	Em pontadas, perfurante
Relacionada à ventilação	Não	Piora na inspiração	In phase with respiration (absent when patient is apneic)
Relacionada com a posição	Não	Piora com o paciente em supino, melhora ao sentar ereto ou levemente inclinado	Não
Irradiação	Mandíbula, pescoço, ombros, um ou ambos os braços	Mandíbula, pescoço, ombros, um ou ambos os braços, ápice(s) do(s) trapézio(s)	Ombros
Duração	Minutos (isquemia); Horas (infarto)	De horas a dias	De horas a dias
Resposta ao uso de nitrato	Melhora	Não altera	Não altera
<u>Exame físico</u>			
Presença de atrito	Ausente (exceto na presença pericardite)	Presente (em 85% dos pacientes)	Raro; atrito pleural presente em 3% dos pacientes
B3 e congestão pulmonar	Pode haver	Ausente	Ausente
<u>Eletrocardiograma</u>			
Elevação do segmento ST	Supradesnível e localizada	Infradesnível e difusa	Limitada a DIII, aVF e V1
Depressão do segmento PR	Raramente	Frequente	Ausente
Ondas Q	Podem existir	Ausente	Podem existir em DIII e/ou aVF
Ondas T	Invertidas enquanto os segmentos ST permanecem elevados	Invertidas mesmo após a normalização dos segmentos ST	Invertidas em DII, aVF, ou V ₁ a V ₄ enquanto os segmentos ST permanecem elevados
Bloqueio atrioventricular, arritmias ventriculares	Comum	Ausente	Ausente
Fibrilação atrial	Pode ocorrer	Pode ocorrer	Pode ocorrer

Tab. 2. Diagnóstico diferencial da dor torácica de origem pericárdica.

Fonte: LANGE, Richard A.; HILLS, David L. Acute Pericarditis. N. Engl. J. Med. 2004; 351: 2195 – 2202.

Desta forma, pacientes com pericardite aguda que apresentem 1 ou mais fatores de mau prognóstico são considerados de alto risco e devem permanecer hospitalizados e investigados para a identificação de uma causa específica e tratamento adequado.

Pacientes sem fatores de risco podem ser liberados após 48h de resolução da dor e acompanhados com segurança em regime ambulatorial, pois o índice de complicações nessa população (tais quais tamponamento cardíaco e pericardite constrictiva) é baixo (< 1%), e a investigação de uma etiologia específica é quase sempre inconclusiva (em cerca de 80% dos casos)².

Deve-se ressaltar que, embora fatores como trauma, imunodepressão, troponina elevada e uso de anticoagulante oral não terem sido comprovados como estatisticamente significantes para predizerem complicações, constituem situações clínicas cujo prognóstico permanece incerto. Pacientes que apresentem tais fatores devem, portanto, ser cuidadosamente avaliados.

2.3 – Tratamento Clínico:

A maioria dos casos de pericardite de etiologia viral (ou idiopática), são auto-limitados e respondem muito bem ao tratamento com drogas antiinflamatórias não-hormonais (AINH), com baixos índices de complicação (< 1%)². As drogas mais comumente utilizadas são o ácido acetilsalicílico (AAS), o ibuprofeno e a indometacina, nas doses preconizadas abaixo.

QUADRO 1 - AINH usados no tratamento da pericardite e suas respectivas doses.

AAS: 2 a 4g/dia, divididos em 3 a 4 tomadas
Ibuprofeno: 600 a 3200mg/dia
Indometacina: 75 a 225mg/dia

Fonte: LANGE, Richard A.; HILLS, David L. *Acute Pericarditis*. N. Engl. J. Med. 2004; 351: 2195 – 2202

Este esquema inicial deve ser mantido por no mínimo 2 semanas e preferencialmente por 4 semanas. A indometacina deve ser evitada em pacientes como insuficiência coronária, pois pode agravar a isquemia. A aspirina deve ser preferida nesta circunstância⁴.

A associação com colchicina normalmente é feita nos episódios de recidiva, cuja incidência é em torno de 30%⁷. No entanto, o estudo COPE⁶ demonstrou sua eficácia na prevenção de recorrências e em controlar os sintomas em até 72h, quando utilizada já no primeiro episódio de pericardite aguda, somada à terapia padrão. O esquema utilizado é o seguinte, sempre em associação com AINH ou corticóides.

QUADRO 2 – Dose preconizada da colchicina para o tratamento da pericardite aguda.

Dose colchicina: Ataque: 1 a 2 mg dia, divididos em duas tomadas, no primeiro dia
Manutenção: 0,5 a 1 mg dia, em duas tomadas, por 3 meses.

Fonte: (COPE) Trial. *Circulation*. 2005; 112: 2012-2016

O principal efeito adverso é a diarreia, que ocorre em aproximadamente 8% dos pacientes. A fim de evitar complicações gastrointestinais, como hemorragia digestiva, utiliza-se omeprazol na dose de 20mg/dia. Analgésicos e ansiolíticos também são preconizados para controle sintomático.

Os corticosteróides devem ser reservados a situações de contra-indicações ao uso de AINH (alergia, história de úlcera péptica ou sangramento gastrointestinal, ou uso de anticoagulantes orais com risco elevado de sangramento) ou falência na resposta ao tratamento inicial. O uso de esteróides hormonais deve ser evitado ao máximo nas pericardites virais e idiopáticas pois constitui um fator de risco para recorrências⁴. A droga preconizada é a prednisona na dose de 1mg a 1,5mg/kg/dia durante quatro semanas e com retirada gradual.

Os casos de etiologia definida devem receber tratamento específico para a doença de base, isto é, esquema antibiótico no caso de pericardite piogênica ou tuberculosa, quimioterapia no caso de neoplasias, etc.. Etiologias comuns que devem ser lembradas e tratadas em conformidade são doenças do colágeno (doença reumática, artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico), a pericardite urêmica, as pericardites associadas ao infarto do miocárdio e do hipotireoidismo.

O tratamento cirúrgico é reservado para casos recidivantes de pericardite constrictiva ou derrame pericárdico (especialmente naqueles decorrentes de câncer), nos quais a pericardiectomia ou janela pericárdio-pleural estão indicadas, respectivamente.

2 - TAMPONAMENTO CARDÍACO

2.1 – Fisiopatogenia e generalidades

O acúmulo de líquido, gás, sangue ou trombos no espaço pericárdio pode ter início rápido ou insidioso. Nestas circunstâncias, o tamponamento cardíaco agudo ou crônico ocorre quando a pressão intrapericárdica aumenta a ponto de prejudicar o enchimento das cavidades cardíacas, originando alterações hemodinâmicas (aumento da pressão venosa central, baixo débito cardíaco e choque cardiogênico). Caso não tratado em tempo hábil para evitar o colapso circulatório, torna-se uma complicação rapidamente fatal.

A evolução de um derrame pericárdico para um quadro de tamponamento é variável e determinado por sua etiologia. Por exemplo, hemopericárdio ocasionado por trauma ou perfuração do miocárdio rapidamente resulta em tamponamento, enquanto que nos casos de neoplasia ou tuberculose, grandes quantidades de líquido são acumuladas no espaço pericárdico antes de ocasionar sinais constrictivos. Ainda que o pericárdio possa distender-se para acomodar grandes volumes quando o acúmulo de líquido é gradual (até 2 litros ou mais), a qualquer momento pode se tornar inextensível, através de um mecanismo do tipo “a última gota”.

Quando este limiar é atingido, as câmaras cardíacas são comprimidas e a complacência diastólica é reduzida, resultando em diminuição do enchimento diastólico (diminuição da pré-carga). Inicialmente, as câmaras direitas são atingidas por serem mais vulneráveis ao aumento da pressão intrapericárdica. Posteriormente, mecanismos compensatórios (estímulo beta-adrenérgico) são ativados para garantir o débito cardíaco,

como venoconstricção, retenção de líquidos, aumento da resistência periférica e taquicardia, que, contudo, acabam por aumentar a pós-carga das câmaras esquerdas e gerar sua falência. A estimulação neuro-hormonal que se sucede neste caso é similar à que ocorre na insuficiência cardíaca, exceto pelos níveis de peptídeo natriurético atrial que permanecem normais, pois não há dilatação das cavidades cardíacas.

O aumento da pressão pericárdica incrementa a interdependência dos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE) em relação ao seu enchimento diastólico. Ou seja, o volume de uma cavidade cardíaca só pode aumentar se houver decréscimo igual do enchimento da câmara contralateral. Além disso, a influência das fases respiratórias no ciclo cardíaco são exarcebadas: à inspiração, há aumento do retorno venoso ao VD, que se encontra com a complacência diminuída pelo aumento da pressão pericárdica e, portanto, só consegue se encher às custas da diminuição do enchimento do VE. Por este mecanismo, há exacerbação da queda fisiológica da pressão arterial sistólica (PAS) durante a inspiração (maior que 10mmHg), o que clinicamente é chamado de **pulso paradoxal**.

2.2 – Quadro Clínico e Exames Laboratoriais

2.2.1 – Anamnese

Como o tamponamento cardíaco é uma forma de choque cardiogênico, as manifestações clínicas são genéricas e o diagnóstico diferencial é amplo. Os sintomas característicos são dor torácica, taquipnéia e dispnéia de esforço que rapidamente evolui para insuficiência respiratória franca. Podem estar presentes lipotímea ou síncope, confusão mental e tosse.

2.2.2 – Exame Físico

O exame físico também é inespecífico, porém taquicardia compensatória é a regra, exceto nos casos de etiologia urêmica ou hipotireoidismo, nos quais os pacientes são bradicárdicos. O atrito pericárdico é um achado freqüente, ao contrário do que se poderia esperar em encontrar na ausculta de grandes derrames. As bulhas cardíacas, por seu turno, estão abafadas pelo derrame e também pela disfunção contrátil do miocárdio.

Sinais de hipotensão são comuns: o paciente encontra-se freqüentemente em quadro de choque, com extremidades frias e má-perfusão periférica (cianose), torporoso ou mesmo inconsciente.

Um achado sugestivo é a estase das veias jugulares, que apresentam um marcado colapso inspiratório (descêncio X exagerado). Em caso de tamponamento associado à hipovolemia (hemopericárdio, trauma) pode não haver distensão jugular, mas uma exacerbação do pulso venoso.

O sinal mais característico de tamponamento cardíaco é o pulso paradoxal, definido como uma queda maior que 10mmHg da PAS durante a inspiração, conforme explicado anteriormente. Embora presente em outras condições clínicas que cursam com aumento da pressão intratorácica, como embolia pulmonar e DPOC, este achado tem boa sensibilidade para o diagnóstico.

Clinicamente a evidência de hipotensão, bulhas cardíacas abafadas e estase de jugular (**triade de Beck**) é altamente sugestiva de tamponamento cardíaco.

2.2.3 – Radiologia de Tórax

Conforme descrito anteriormente, na presença de grandes volumes de líquido pericárdio, à radiografia de tórax é observado o aumento da silhueta cardíaca.

2.2.4 - Eletrocardiograma (ECG)

O ECG poderá apresentar alterações típicas de pericardite. Um achado mais específico é a alternância elétrica (figura 3), cuja expressão no traçado eletrocardiográfico é registro de complexos QRS com amplitude diminuída e aumentada, alternadamente. O mecanismo gerador deste fenômeno é o balanço do coração dentro do saco pericárdio que se encontra repleto de líquido, ora se aproximando, ora se afastando da parede torácica.



Fig. 3. Sinal da alternância elétrica.

2.2.5 – Ecocardiografia

A ecocardiografia é o método de escolha para evidenciar o derrame pericárdico, quantificar seu tamanho e ainda demonstrar os sinais compressivos, tais quais colapso de VD e AD, dilatação da veia cava inferior (VCI) com pouco ou nenhum colapso inspiratório e o enchimento ventricular interdependente de VD e VE, inclusive com a visibilização do movimento paradoxal do septo interventricular (SIV) para a esquerda durante o enchimento diastólico. O ecocardiograma serve ainda de guia para realização de pericardiocente terapêutica, conforme descrito a seguir.

Embora o ecocardiograma seja de extrema importância no manejo dos casos de tamponamento cardíaco, o diagnóstico é eminentemente clínico. Vale ressaltar que esta forma de choque cardiogênico é usualmente fatal, porém reversível se tratada precocemente e em casos de colapso circulatório iminente e súbito está indicada a pericardiocentese de urgência, ainda que não seja guiada por imagem.

2.3 – Tratamento

O tratamento recomendável é a drenagem do derrame através da pericardiocentese por agulha, preferencialmente guiado pelo ecocardiograma ou pela fluoroscopia, porém em casos de urgência a punção às cegas é permitida (vide quadro 3 para descrição detalhada do procedimento).

Em determinadas etiologias, como a urêmica, o tratamento da doença de base (neste caso através de hemodiálise) é mandatório, mas quando for incapaz de resolver o quadro de tamponamento, há necessidade de drenagem pericárdica associada. Nas formas recorrentes,

como nos tamponamentos associados à malignidade, a confecção de janela pericárdica é útil para evitar derrames de repetição.

O tratamento clínico com o objetivo de melhorar a dinâmica hemodinâmica através de drogas vasoativas, como dobutamina e vasodilatadores, é controverso. Normalmente a estimulação adrenérgica endógena já se encontra no limite superior, tornando o uso de aminas vasoativas de pouca utilidade⁹.

Reposição de volume pode ser útil em pacientes hipovolêmicos, mas é de pouco benefício nos euvolêmicos e hipervolêmicos, e a ressuscitação com fluidos pode inclusive precipitar tamponamento. Em casos de parada cardio-respiratória em pacientes com grandes derrames (usualmente em atividade elétrica sem pulso – AESP), manobra de compressão torácica externa não são efetivas para gerar pressão sistólica adequada.

Deve-se também evitar ao máximo a instalação de suporte ventilatório invasivo com pressão positiva nas vias aéreas, pois esta modalidade de ventilação diminui ainda mais o débito cardíaco.

QUADRO 3 – Técnica para a realização de pericardiocentese:

1. Realizar assepsia e antisepsia do tórax;
2. Localizar a região paraxifóide esquerda;
3. Analgesia com xilocaína sem vasoconstrictor a 2%;
4. Inserir jelco de 16G montado em seringa de 20 ml, entre o processo xifóide e o rebordo costal E, em ângulo de 15° com a pele;
5. Avançar a agulha lentamente mantendo pressão negativa até a aspiração do líquido pericárdio;
6. Retirar o bisel e introduzir o cateter no espaço pericárdico;
7. Para drenagens prolongadas, recomenda-se a introdução de cateter de angioplastia do tipo “pigtail”.

Fonte: SPODICK, David H. Acute Cardiac Tamponade – Review Article. N. Engl. J. Med. 2003; 349: 684-690

Não se recomenda o uso de monitorização eletrocardiográfica acoplada à agulha de punção, pois a presença de artefatos prejudica a correta avaliação do seu posicionamento. Um volume de drenagem menor que 50ml/dia permite a retirada do cateter.

BIBLIOGRAFIA

1. SPODICK, David H. Acute Pericarditis. Currents Concept and Practice. JAMA. 2003; 289: 1150 - 1153.
2. MASSIMO, Imazio et al. Indicators of Poor Prognosis of Acute Pericarditis. Circulation. 2007; 115: 2739-2744.
3. LANGE, Richard A.; HILLS, David L. Acute Pericarditis. N. Engl. J. Med. 2004; 351: 2195 – 2202.
4. LITTLE, William C. FREEMAN, Gregory L. Pericardial Disease. Circulation. 2006; 113: 1622 - 1632.
5. MASSIMO, Imazio et al. Colchicie as First-choice Therapy for Recurrent Pericarditis. Results of the CORE (COLchicine for Recurrent pericarditis) Trial. Arch. Intern. Med. 2005; 165: 1987-1991.
6. MASSIMO, Imazio et al. Colchicine in Addition to Conventional Therapy for Acute Pericarditis. Results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) Trial. Circulation. 2005; 112: 2012-2016.
7. TROUGHTON, Richard W.; ASHER, Craig R.; KLEIN, Allan L. **Pericarditis**. Lancet. 2004; 363: 717-727.
8. SPODICK, David H. Acute Cardiac Tamponade – Review Article. N. Engl. J. Med. 2003; 349: 684-690.
9. SAGRISTA-SAULEDA, Jaume; ANGEL, Juan; SANCHEZ, Antonio; PERMANYER-MIRALDA, Gaieta; SOLER-SOLER, Jordi. **Effusive-Constrictive Pericarditis**. N Engl J Med 2004; 350: 469-475.
10. EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC). Guidelines on the Diagnosis and management of Pericardial Diseases. Eur. Heart J. 2004; 1-28: 1 – 23.