

CAPÍTULO 8

DERRAME PERICÁRDICO: UMA ANÁLISE ATUALIZADA DAS ESTRATÉGIAS DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Alex Fófano da Rocha;
Ana Carolina do Amaral Santos de Carvalho Rocha;
Éric Sanders Gomes;
Gabriela Tocantins Tepedino;
Grazielle Buzelli Teixeira;
Gustavo Catizani Faria Oliveira;
Leonardo Gomes Carneiro;
Nathalia Trombini Belarmino Calleri
Flávio Augusto de Almeida Rangel.

RESUMO

O derrame pericárdico (DP) é uma condição caracterizada pelo acúmulo anormal de fluido no espaço pericárdico, a cavidade entre as camadas do pericárdio que envolvem o coração. Pode ser causado por uma variedade de condições, incluindo infecções virais, inflamação, malignidades, insuficiência cardíaca congestiva, trauma e doenças autoimunes. Os sintomas podem variar desde desconforto torácico até insuficiência cardíaca aguda, dependendo do volume e da velocidade de acumulação do fluido. O diagnóstico geralmente envolve uma combinação de história clínica, exame físico e exames complementares, como ecocardiografia, radiografia torácica, tomografia computadorizada e ressonância magnética cardíaca. O ecocardiograma é considerado o método mais sensível e específico para identificar e quantificar o derrame pericárdico, permitindo a avaliação da gravidade e das possíveis complicações, como tamponamento cardíaco. O tratamento depende da causa subjacente e da gravidade dos sintomas. Em casos leves a moderados, pode-se optar por uma abordagem conservadora, com repouso e acompanhamento clínico regular. No entanto, em casos mais graves ou sintomáticos, pode ser necessária a drenagem pericárdica por meio de pericardiocentese, um procedimento minimamente invasivo que envolve a inserção de uma agulha ou cateter no espaço pericárdico para remover o fluido excessivo. O prognóstico varia de acordo com a causa subjacente, da gravidade dos sintomas e da prontidão do diagnóstico e tratamento. Complicações potenciais incluem tamponamento cardíaco, pericardite constrictiva e recorrência do derrame. Por isso, uma abordagem multidisciplinar e uma vigilância clínica adequada são essenciais para garantir

um manejo eficaz e uma melhor qualidade de vida para os pacientes afetados por essa condição.

Palavras-chave: Pericardite. Pericárdio. Derrame Pericárdico. Tamponamento Cardíaco. Ecocardiografia.

1. ESTRUTURA E FUNÇÃO DO PERICARDIO

O pericárdio envolve o coração, sendo formado por uma camada externa, ou fibrosa, e uma camada interna, ou serosa. O pericárdio seroso é composto por uma camada visceral e uma camada parietal. A serosa visceral cobre a superfície do coração e a base dos grandes vasos. Essa camada serosa mais interna também é chamada de epicárdio ou pericárdio visceral. A camada parietal da serosa é adjacente ao pericárdio fibroso e, coletivamente, essas 2 estruturas compõem o pericárdio parietal¹.

Normalmente, o espaço entre o epicárdio e o pericárdio parietal contém de 10 a 50 mL de ultrafiltrado plasmático. Este fluido transudativo se origina principalmente dos capilares epicárdicos e é eliminado pelos vasos linfáticos dentro do pericárdio parietal². O pericárdio tem ligações ao esterno anteriormente, à pleura parietal lateralmente, ao diafragma inferiormente e aos brônquios principais, esôfago e aorta descendente posteriormente³. A função do pericárdio é proteger o coração e reduzir o atrito entre o batimento cardíaco e as estruturas adjacentes. Além disso, ajuda a preservar o tamanho e a geometria da câmara cardíaca, ao mesmo tempo que serve como barreira mecânica à infecção¹.

A presença de um pericárdio preservado auxilia no estabelecimento de uma relação pressão-volume diastólica final normal do ventrículo direito (complacência), o que evita a expansão excessiva do ventrículo direito (VD) em resposta à carga de volume. Foi observada uma redução na função sistólica do VD durante a cirurgia cardíaca no momento da abertura do pericárdio, o que sugere que o suporte pericárdico desempenha um papel importante na manutenção do desempenho sistólico do VD⁴.

Como uma bainha que envolve o coração, o pericárdio influencia as pressões de enchimento do VD e o ventrículo esquerdo (VE) e facilita a interdependência ventricular. Os estados de doença pericárdica podem ser causados pela inflamação das camadas que cobrem o coração, capaz de prejudicar a depuração normal do ultrafiltrado e levar à acumulação anormal de líquido no espaço pericárdico. Os sinais e sintomas da doença pericárdica variam de acordo com o acúmulo de derrames em desenvolvimento e se o enchimento cardíaco é prejudicado pela constrição pericárdica².

2. DEFEITOS PERICÁRDICOS CONGÊNITOS E ADQUIRIDOS

O pericárdio não é essencial para a sobrevivência. Na realidade, ele pode estar ausente congenitamente ou ser removido cirurgicamente como parte de uma estratégia de tratamento. A ausência congênita do pericárdio é uma anomalia rara que pode envolver sua ausência completa ou parcial. A

maioria dos estudos de autópsia identificou ausência completa e defeitos parciais do lado esquerdo como mais comuns do que defeitos isolados do lado direito. A maioria dos casos é clinicamente silenciosa, mas há risco de estrangulamento cardíaco por meio de um defeito parcial do lado esquerdo, o que pode resultar em morte cardíaca súbita⁵.

Hérnia do apêndice atrial esquerdo e do ápice do VE foi relatada com isquemia regional associada. Para pacientes sintomáticos ou com hérnia óbvia, a intervenção cirúrgica é necessária. O diagnóstico dessa anomalia pode ser realizado por um impulso apical deslocado lateralmente e por achados característicos na ecocardiografia, incluindo dilatação do VD, aumento da mobilidade do coração, orientação posterior do ápice, átrios alongados com ventrículos em forma de lágrima e regurgitação tricúspide devido à dilatação anular^{5,6}.

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética cardíaca (RMC) oferecem uma avaliação mais abrangente, e cada modalidade pode identificar a ausência da camada pericárdica e outros achados, como interposição de tecido pulmonar em locais normalmente cobertos por pericárdio^{5,6}. Defeitos adquiridos no pericárdio também apresentam risco de potencial hérnia cardíaca. Um relato de caso descreve parada cardíaca em um paciente ao final de um procedimento de pneumonectomia esquerda. A toracotomia de emergência revelou herniação do coração para a cavidade torácica esquerda, e, somente após a redução da herniação, a circulação espontânea foi restaurada. A suspeita para esse diagnóstico deve ser mantida para implementação de terapia cirúrgica imediata⁷.

3. DIAGNÓSTICO DE PERICARDITE

A pericardite é responsável por cerca de 5% das avaliações de dor torácica no pronto-socorro que não são atribuíveis ao infarto do miocárdio^{8,9}. Embora a etiologia da pericardite seja frequentemente idiopática, estabelecer a causa como infecciosa ou não infecciosa ajuda a orientar a terapia. As causas infecciosas da doença pericárdica incluem etiologias virais, bacterianas e fúngicas. Nos países em desenvolvimento, a tuberculose é a causa mais comum de pericardite e a quimioterapia antituberculose melhora significativamente a sobrevivência. Apesar do tratamento antituberculose adequado, cerca de 30%-60% dos indivíduos afetados progredirão para pericardite constrictiva¹⁰.

A febre reumática é outra condição capaz de resultar em inflamação pericárdica, também representando uma importante causa global de doença cardíaca, mas menos frequente em países desenvolvidos. A maioria dos casos idiopáticos em áreas geográficas com baixas taxas endêmicas de *Mycobacterium tuberculosis* são atribuídos à etiologia viral. As causas não infecciosas de pericardite são decorrentes de processos autoimunes, neoplásicos, metabólicos, traumáticos, iatrogênicos, farmacológicos e congênitos. Os pacientes que não apresentam características de alto risco ou

outros achados sugestivos de uma causa subjacente específica podem ser tratados clinicamente no ambulatório^{6,11}.

A pericardite aguda normalmente remite em 2 a 4 semanas de tratamento, mas a pericardite incessante dura mais de 4 semanas, mas menos de 3 meses sem remissão. A pericardite que persiste por mais de 3 meses é definida como crônica. A pericardite recorrente é definida como uma recorrência dos sintomas após um período sem sintomas de 4 a 6 semanas, e a taxa de recorrência é de aproximadamente 20% a 30% para pacientes após um único episódio de pericardite^{6,12}. Porém, após um primeiro episódio de recorrência, a probabilidade de episódios adicionais pode chegar a 50%. Episódios recorrentes são definidos com base nos critérios diagnósticos da pericardite aguda¹².

4. DERRAME DO PERICÁRDIO

Definido como acúmulo anormal de líquido pericárdico, o derrame pericárdico (DP) representa uma das principais síndromes pericárdicas, incluindo também pericardite, tamponamento cardíaco, pericardite constrictiva e massas pericárdicas. Em condições fisiológicas, o espaço pericárdico contém de 10 a 50 mL de ultrafiltrado plasmático (líquido pericárdico) que lubrifica as camadas pericárdicas, permitindo movimentos das câmaras cardíacas sem atrito com as estruturas mediastinais circundantes. O DP é um achado comum na prática clínica, seja ele incidental ou como manifestação de uma doença sistêmica ou cardíaca¹³.

O processo inflamatório é o principal mecanismo de aumento da produção de líquido pericárdico (exsudato). Um mecanismo alternativo de acumulação (transudados) pode ser a redução da reabsorção devido a um aumento na pressão venosa sistêmica, como, por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva ou hipertensão pulmonar. A ecocardiografia é essencial para o diagnóstico e quantificação do DP. Os DP podem ser classificados de acordo com cinco características principais¹³⁻¹⁷:

- **Início** – agudo ou subagudo vs. crônico quando dura >3 meses;
- **Tamanho** – geralmente de acordo com avaliação semiquantitativa, que se mostrou útil também para estimar o risco de etiologia específica e complicações durante o acompanhamento;
- **Distribuição** – loculada e circunferencial;
- **Efeito hemodinâmico** – com ou sem tamponamento cardíaco; e
- **Composição** – transudato, exsudatos, sangue, ar, entre outros.

Uma avaliação semiquantitativa comum é realizada medindo o maior espaço livre de eco telediastólico em diferentes visualizações ecocardiográficas, incluindo visualizações padrão e fora do eixo, e tem se mostrado útil também para estimar o risco de etiologia específica e complicações durante o acompanhamento. O DP é considerado¹³⁻¹⁷:

- Leve, quando o tamanho do derrame for <10 mm;
- Moderado; se estiver entre 10 e 20 mm; e

- Grande; se o tamanho do derrame for >20 mm.

5. ETIOLOGIA DO DERRAME PERICÁRDICO

A etiologia do DP é variada. As diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) para o tratamento do DP classificaram a etiologia em infecciosa e não infecciosa⁶. Entre as causas infecciosas, os agentes mais comuns são os vírus, como Coxsackie A e B, echovírus, adenovírus, influenza e vírus do herpes humano. As infecções bacterianas que podem levar ao DP são representadas por *Coxiella burnetii*, meningococo, pneumococo, estafilococo e estreptococo¹⁸. Em revisão de Mayosi et al¹⁰ relataram que a tuberculose é a causa mais comum de pericardite nos países em desenvolvimento, enquanto o estudo de Ntsekhe et al¹⁹ varificaram que a incidência de pericardite tuberculosa era crescente na África, como resultado da epidemia de HIV.

O DP pode ser secundário a doenças não infecciosas, como doenças autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome de Sjogren, sarcoidose; tumores primários, como mesotelioma pericárdico; tumores secundários, a exemplo de câncer de pulmão e câncer de mama, linfomas e melanoma; infarto agudo do miocárdio, como síndrome de Dressler; insuficiência renal crônica; hipotireoidismo (mixedema); radiação mediastinal; lesão direta (lesão torácica penetrante); medicamentos, principalmente procainamida, hidralazina; e após procedimento cardíaco invasivo (síndrome pós-pericardiotomia); podendo também ter causas hemodinâmicas, como insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar^{6,20}.

Em um estudo que envolveu 114 pacientes com neoplasia, as doenças pericárdicas foram diagnosticadas em 18% dos casos durante todo o período de acompanhamento²¹. Em muitos casos, a etiologia da pericardite é difícil de estabelecer. Vários estudos sobre essa questão revelaram que a causa da pericardite é idiopática em 90% dos casos¹⁸. O tamponamento cardíaco, por sua vez, pode ser causado por trauma torácico complicado com hemorragia pericárdica (hemopericárdio), ruptura da parede ventricular após infarto agudo do miocárdio ou após procedimentos cardíacos invasivos⁶.

6. EPIDEMIOLOGIA DO DERRAME PERICÁRDICO

O DP pode ocorrer em qualquer idade e em qualquer grupo demográfico. A origem do derrame varia dependendo de fatores demográficos como idade, localização e comorbidades. Sua prevalência e incidência são pouco compreendidas. No mundo industrializado, a pericardite viral com efusão é a causa mais comum. O DP causado por *Mycobacterium TB* é comum em países empobrecidos. As infecções bacterianas e parasitárias são raras. Múltiplas neoplasias malignas podem causar DP não inflamatórias. A malignidade é responsável por entre 12% e 23% dos casos de pericardite em pacientes com DP. A condição também foi observada em 5 a 43% dos pacientes HIV, com 13% apresentando derrame moderado a grave. Pós-cirurgia cardíaca (54%), neoplasia (13%), renal (13%), pericardite

idiopática ou viral (5%) e reumatológica (5%) foram as causas mais comuns de pericardite e DP em crianças, de acordo com dados de um estudo²².

7. FISIOPATOLOGIA DO DERRAME PERICÁRDICO

Conforme mencionado, o pericárdio tem a função de fornecer proteção mecânica ao coração, atuar como barreira contra infecções e garantir interações dinâmicas das câmaras cardíacas. O pericárdio normalmente contém 10-50 mL de líquido pericárdico, que é um ultrafiltrado de plasma. As interações do pericárdio com os linfáticos pleurais e a drenagem linfática do líquido pericárdico para os linfonodos mediastinais e traqueobrônquicos indicam o envolvimento patológico do pericárdio nas doenças pulmonares²¹. Dependendo do mecanismo de desenvolvimento, o DP pode ser classificado em exsudato e transudato. O líquido pericárdico é um exsudato quando é resultado de um processo inflamatório pericárdico, que determina aumento da produção de líquido pericárdico. O transudato surge quando a reabsorção do líquido pericárdico diminui devido ao aumento da pressão venosa sistêmica. O líquido então se acumula no pericárdio, como na insuficiência cardíaca ou hipertensão pulmonar¹⁸.

O pericárdio normal tem uma curva pressão-volume em forma de J. Um acúmulo lento de 1 a 2 mL de líquido pericárdico, durante várias semanas ou meses, levará a um aumento modesto na pressão pericárdica, sem tamponamento cardíaco até estágios avançados²³. Geralmente, DP causados por infecções, doenças autoimunes ou malignidades estão associados a um acúmulo lento de líquido. Nesses casos, a complacência do pericárdio aumenta e o saco pericárdico se dilata sem compressão do coração¹⁸. Um aumento repentino do líquido pericárdico está associado ao aumento da pressão intrapericárdica, que se eleva rapidamente para 20 a 30 mmHg ou mais com um aumento repentino de 100 a 200 mL de líquido pericárdico, em casos de hemopericárdio, podendo ocasionar tamponamento cardíaco²⁴.

O tamponamento cardíaco resulta do rápido acúmulo de líquido pericárdico. Durante seu desenvolvimento, alguns fatores, como rapidez do acúmulo de líquidos, pela doença cardíaca subjacente e pela relação pressão-volume pericárdica, influenciam nas consequências hemodinâmicas. O acúmulo contínuo de líquido pericárdico aumenta a pressão intrapericárdica. Os mecanismos compensatórios são o aumento da pressão sistêmica central e da pressão venosa pulmonar, para equalizar a pressão pericárdica e prevenir o colapso do coração. O volume sistólico é reduzido, mas nos primeiros estágios o débito cardíaco é mantido. Além disso, o aumento da pressão ventricular leva à hipertensão pulmonar para manter a circulação pulmonar. Nesses casos, a pressão arterial pulmonar aumenta para 40 mmHg^{25,26}.

À medida que o líquido pericárdico continua a se acumular, o pericárdio se torna inextensível, surgindo, com isso, uma discordância no enchimento e na ejeção entre o VE e o VD, conhecida como interdependência

ventricular, o que significa que quaisquer alterações que apareçam no volume de um lado do coração determinam as alterações opostas no volume do outro lado. A manifestação clínica é representada pelo pulso paradoxal. A dilatação do VD leva ao arqueamento do septo interventricular para o VE, com redução da pré-carga do VE. Quando a pressão pericárdica está acima de 25 mmHg, o débito cardíaco diminui e a pressão arterial é reduzida, resultando em choque cardiogênico e colapso circulatório²⁷. A drenagem pericárdica e a remoção de 100 mL de líquido podem reduzir a pressão pericárdica, o que salva vidas no tamponamento cardíaco²⁸.

8. DIAGNÓSTICO DE DERRAME PERICÁRDICO

Várias técnicas de imagem são utilizadas para avaliar o DP. A avaliação primária deve focar na avaliação do tamanho do derrame, progressão para tamponamento cardíaco, presença de pericardite coexistente, duração do derrame e presença de doenças subjacentes, que podem ser responsáveis pelo derrame, a exemplo de câncer, tuberculose, doenças inflamatórias, doenças e distúrbios metabólicos^{23,29}. Como muitos pacientes apresentam dor torácica e dispneia, as radiografias de tórax geralmente são obtidas em ambientes clínicos. A radiografia de tórax pode não reconhecer diretamente um DP. Se houver um grande derrame, o coração pode parecer em forma de bota, também conhecido como “sinal da garrafa de água”. No entanto, é inespecífico, com papel de suporte e baixa sensibilidade³⁰.

Os achados do eletrocardiograma (ECG) também podem auxiliar no estabelecimento de um diagnóstico diferencial de DP. Pequenos derrames podem se manifestar como alterações inespecíficas do segmento ST, enquanto grandes derrames ou tamponamento cardíaco podem se apresentar clinicamente como alternâncias elétricas, o que é uma indicação não sensível, mas específica. Esse achado se refere a alterações batimento a batimento nos complexos QRS atribuíveis ao movimento do coração no líquido pericárdico³¹. Além disso, depressões PR ou elevações difusas de ST podem ser observadas no DP relacionado à pericardite³².

Durante décadas, a ecocardiografia transtorácica é a modalidade diagnóstica de escolha para a avaliação definitiva do DP – recomendação Classe I, LOE C de acordo com as diretrizes da ESC de 2015⁶. O exame fornece uma avaliação detalhada do tamanho e localização do derrame, enquanto avalia a progressão para tamponamento cardíaco^{1,30}. O DP se apresenta como um líquido anecoico, localizado entre o pericárdio e o epicárdio, enquanto derrames com coágulo ou exsudato podem apresentar aspecto variado. Esses achados são diferenciados da gordura epicárdica, que se desloca com o miocárdio durante o ciclo cardíaco e é mais hiperecoica³³.

Caso o DP seja observado apenas durante a sístole, ele será classificado como fisiológico. Seu tamanho pode ser obtido através da ecocardiografia, estimando as proporções cardíacas no final da diástole.

Weitzman et al³⁴ classificaram os derrames por tamanho da seguinte forma: <10 mm pequeno, 10–20 mm moderado, 20–25 mm grande e > 25 mm muito grande. Além disso, a ecocardiografia fornece uma avaliação do tamponamento cardíaco, identificando condições em que as pressões intracardíacas são menores que as pressões intrapericárdicas. Consequentemente, colapso ou inversão da parede livre do átrio direito na sístole, colapso da parede livre do VD na diástole, elevação do septo no VD na expiração e no VE na inspiração e maior fluxo pela válvula mitral na expiração e da válvula tricúspide na inspiração indicam a presença de tamponamento pericárdico²³.

O DP maligno é uma complicação grave de tumores malignos, com uma incidência de 10 a 21% na autópsia³⁵. Por isso, os pacientes oncológicos são aconselhados a realizar monitoramento ecocardiográfico contínuo antes, durante e após o término da terapia. Além disso, devido aos efeitos deletérios de longa duração da radioterapia, recomenda-se avaliação ecocardiográfica contínua³⁶.

Embora a ecocardiografia seja a modalidade de diagnóstico por imagem de escolha para a avaliação do DP, a tomografia computadorizada (TC) pode ser utilizada quando são necessários detalhes mais precisos sobre a localização, extensão e quantidade de líquido pericárdico, ou quando o derrame é complexo ou apresenta coágulos^{1,33}. A princípio, a TC permite identificar uma possível neoplasia torácica e gordura epicárdica. Depois, estabelece uma distinção clara entre espessamento pericárdico e DP. Além disso, define com precisão regiões que são difíceis de discernir com a ecocardiografia. Por último, pode diferenciar DP de condições com apresentações semelhantes em exames de imagem de rotina, como, por exemplo, derrame pleural, atelectasia do lobo inferior e anormalidades mediastinais³⁷.

A TC também pode ajudar a delinear a composição de um derrame pericárdico usando o grau de atenuação tomográfica do líquido pericárdico (unidades Hounsfield, HU)³⁸. Valores de atenuação semelhantes aos da água, ou seja, menos de 10 HU, são indicativos de derrames transudativos, enquanto valores de atenuação mais elevados, ou seja, >60 HU, são observados em derrames hemorrágicos. Valores de atenuação na faixa de 10 a 60 HU são devidos a derrames exsudativos³⁹. No entanto, os exames de TC não controlados não examinam as relações hemodinâmicas e podem exagerar as dimensões cardíacas⁴⁰.

Assim como a TC, a ressonância magnética cardíaca (RMC) também identifica coágulos ou derrames loculados complexos. Possui a capacidade de classificar DP e massas associadas⁴¹. Além disso, fornece detalhes das relações anatômicas e hemodinâmicas do pericárdio, enquanto avalia qualquer inflamação concomitante do pericárdio e do miocárdio⁴². Apenas um número limitado de pacientes deve ser encaminhado para RMC, por exemplo, pacientes com janelas acústicas, resultados ecocardiográficos indefinidos para doença constrictiva ou aqueles com inflamação pericárdica persistente³³.

A pericardiocentese não é essencial para o diagnóstico da causa subjacente do DP. As indicações para esse procedimento diagnóstico incluem tamponamento cardíaco ou derrame com suspeita de etiologia bacteriana ou neoplásica (recomendação classe I LOE C)⁶. As análises diagnósticas de rotina realizadas no líquido pericárdico incluem investigação de química geral; citologia; biomarcadores, incluindo marcadores tumorais, adenosina desaminase e IFN-gama; reação em cadeia da polimerase para agentes infecciosos específicos; e avaliação microbiológica, como coloração de bacilos álcool-ácido resistentes, culturas de micobactérias e culturas aeróbicas e anaeróbicas²⁹.

Testes diagnósticos adicionais são necessários quando a etiologia subjacente não é evidente. Os procedimentos possíveis incluem testes cutâneos para tuberculose, triagem para neoplasias, doenças autoimunes, doenças da tireoide, outros distúrbios metabólicos e análises laboratoriais para outras infecções. A pericardiocentese não é indispensável e não fornece um diagnóstico específico, exceto para etiologias bacterianas e metastáticas³⁷.

Além disso, em pacientes hemodinamicamente comprometidos, a ecocardiografia transtorácica à beira do leito (ETT-B) desempenha um papel fundamental no fornecimento de informações imediatas e relevantes sobre a progressão do DP para tamponamento cardíaco. O exame melhora o risco de diagnóstico tardio, reduzindo assim as taxas de mortalidade e morbidade em pacientes com DP. Também permite a identificação eficaz e oportuna de anormalidades cardíacas em situações de emergência, como espessamento da parede ventricular esquerda, pequeno DP, disfunção das estruturas valvares e dilatações das câmaras cardíacas⁴³.

Em estudo piloto, Lu et al⁴³ avaliaram a precisão diagnóstica da interpretação in loco desses ecocardiogramas em comparação com a tele-ecocardiografia por consultores especializados. Os resultados mostram que o software avançado de análise de imagens e as condições de trabalho tranquilas facilitam uma interpretação precisa, solucionando os problemas relacionados à ausência de radiologistas no departamento de emergência.

9. TRATAMENTO DO DERRAME PERICÁRDICO

O DP é controlado principalmente por várias estratégias invasivas e não invasivas. Quando o líquido pericárdico se acumula, as câmaras do coração são incapazes de bombear o volume sistólico adequado de sangue, causando DP e tamponamento, que é considerado uma emergência cardíaca. O líquido acumulado pode ser retirado por meio da pericardiocentese, na qual uma agulha e um pequeno cateter drenam o excesso de líquido do saco pericárdico. A seleção dos procedimentos para remoção do excesso de líquido é determinada pela etiologia e tamanho do derrame. O DP idiopático agudo ou derrame pericárdico seguido de pericardite viral pode ser tratado por meio de uma pericardiocentese simples,

pois geralmente se resolve dentro de algumas semanas, com menos chances de ocorrência de tamponamento⁴⁴.

As diretrizes da ESC sobre o manejo de doenças pericárdicas apresentam uma recomendação de Classe I para a realização de pericardiocentese para derrames moderados a grandes⁶. Sob anestesia local, a pericardiocentese pode ser realizada por meio de fluoroscopia ou orientação ecocardiográfica. A técnica guiada por ecocardiografia é amplamente utilizada, devido à sua rápida acessibilidade e segurança à beira do leito. Em um estudo com 1.000 pacientes, essa abordagem mostrou uma taxa de sucesso de 97%⁴⁵.

Por isso, muitas vezes em situações de emergência – a exemplo de um paciente que dá entrada no hospital com tamponamento cardíaco grave –, o tratamento de primeira linha é a pericardiocentese. Às vezes, após o alívio inicial ser obtido pela pericardiocentese, casos de grandes derrames ou tamponamento cardíaco requerem drenagem prolongada com cateter permanente, que pode ser continuada por vários dias antes. A remoção do cateter só ocorre quando a drenagem for inferior a 20–30ml/24h. Para remoção do derrame loculado, a pericardiocentese ecoguiada com fluoroscopia simultânea auxilia no procedimento com segurança por meio do fenômeno do halo, que permite uma demarcação precisa da sombra do coração, proporcionando uma abordagem mais segura durante a realização de uma pericardiocentese ecoguiada^{46,47}.

Em seu estudo, Tsang et al⁴⁵ relatam complicações relacionadas à pericardiocentese, como taquicardia ventricular, lesão de vasos intercostais, laceração de câmara e pneumotórax e taxa de mortalidade. Nesse caso, o procedimento, quando assistido por ecocardiografia, levou a complicações em 1,2% dos pacientes, e mortalidade relacionada foi relatada em 0,09% dos pacientes. Porém, a pericardiocentese está frequentemente associada a um elevado risco de recorrências, portanto muitos ambientes clínicos podem utilizá-la como terapia de primeira linha apenas para fins de diagnóstico, sendo as fases posteriores da doença tratadas com outros procedimentos cirúrgicos de baixo risco, como a janela pericárdica⁴⁵.

Embora a pericardiocentese seja geralmente a terapia de primeira linha para drenar o excesso de líquido, em casos que tornam a pericardiocentese de alto risco, por exemplo, em pacientes com DP maligno e recorrente, uma janela pericárdica é uma alternativa mais segura³³. A janela pericárdica é uma técnica cirúrgica geralmente preferida com uma abordagem eficaz para evitar derrame recorrente em longo prazo, em comparação com a pericardiocentese. Esse procedimento envolve a excisão do pericárdio, permitindo que o líquido acumulado seja drenado diretamente para o mediastino, conhecido como drenagem subxifoide, ou para a cavidade torácica, conhecida como drenagem transpleural. Esta janela pode ser criada por cirurgia cardíaca convencional ou toracoscopia vídeo assistida. Dos dois, a abordagem subxifoide é a técnica preferida devido à menor dor pós-

operatória, porém, existem maiores chances de recorrências com a seleção desse procedimento⁴⁸⁻⁵⁰.

Balla et al⁵¹ compararam a segurança e eficácia geral das duas técnicas de janela pericárdica. Nesta coorte de 46 pacientes, as janelas pericárdicas subxifoide foram realizadas com mais frequência do que as janelas pericárdicas transpleurais. Embora a subxifoide seja a técnica preferida entre os cirurgiões cardiotorácicos, o estudo não mostrou associação significativa entre recorrência em médio prazo, mortalidade operatória, morbidade operatória, necessidade de medicação para dor e as duas técnicas cirúrgicas. A janela subxifoide, entretanto, proporciona um plano de procedimento descomplicado, pois pode ser realizada no posicionamento mais simples e sob anestesia local. Na população de pacientes oncológicos, a probabilidade de DP recorrente se deve principalmente ao tamanho e intensidade do derrame e ao tipo de câncer associado.

Estudos destacam uma abordagem semelhante em relação à eficácia da janela pericárdica subxifoide. Langdon et al⁵² avaliaram pacientes submetidos à janela pericárdica subxifoide e descobriram que a dor pós-operatória foi menor em comparação com pacientes submetidos à drenagem transpleural, enquanto Nguyen et al⁵³ registraram uma taxa de sobrevida de 1 ano em 17% dos pacientes submetidos à criação de janela pericárdica subxifoide. Em outros estudos, as taxas de sobrevida corresponderam de 23% a 45%⁵⁴⁻⁵⁶.

Embora inúmeras técnicas percutâneas sejam comumente utilizadas como primeira linha de terapia para tratar DP na prática clínica, os cardiologistas também utilizam terapias farmacêuticas para casos críticos, especificamente casos de recorrência de DP maligno. A terapia esclerosante, por exemplo, utiliza agentes como colchicina, bleomicina, doxiciclina, tetraciclina, cisplatina, entre outros, para induzir a adesão inflamatória das camadas pericárdicas, evitando a reacumulação do líquido pericárdico. O tratamento precoce e eficaz do DP maligno é possível por meio da terapia esclerosante, pois na maioria das vezes permanece sem diagnóstico até que o tamponamento cardíaco comprometa a estabilidade hemodinâmica do paciente. A administração de agentes esclerosantes, especialmente a tetraciclina, contribuiu para a palição dos sintomas juntamente com o aumento da taxa de sobrevivência^{57,58}.

Outro agente esclerosante amplamente utilizado, a bleomicina, que também atua como agente quimioterápico, foi comparada à tetraciclina em ensaios clínicos em humanos⁵⁹. Ruckdeschel et al⁵⁹ apresentam maior taxa de recorrência associada ao uso de tetraciclina em comparação à bleomicina, enquanto Vatikas et al⁵⁰ e Yano et al⁶⁰ relataram uma taxa de sucesso de 100% da bleomicina em 15 pacientes para controlar o DP maligno em vários tipos de câncer primário. Além desses benefícios, foi observado um início de pericardite efusivo-constritiva após a escolha da terapia esclerosante para tratar DP maligno⁶¹.

10. TAMPONAMENTO CARDÍACO

O diagnóstico de tamponamento cardíaco depende da compreensão da hemodinâmica subjacente. Como o coração está confinado pelo saco pericárdico, a pressão pericárdica é uma função da complacência. No pericárdio normal, a complacência é limitada e mesmo uma pequena quantidade de líquido adicional causará um aumento acentuado na pressão pericárdica. Por outro lado, em DP crônicos, o lento acúmulo de líquido dá tempo para o pericárdio se esticar, embora, eventualmente, o pericárdio se torne menos complacente e um pequeno aumento no volume também possa resultar em tamponamento. Esse aumento na pressão pericárdica prejudica o enchimento diastólico e, caso a diminuição subsequente no volume sistólico resultar em débito cardíaco prejudicado, ocorrerá tamponamento pericárdico^{1,62}.

Em condições normais, a pressão pericárdica é baixa e o enchimento das câmaras ventriculares ocorre sem restrições, com pouca interação interventricular. A queda inspiratória normal da resistência vascular pulmonar resulta em aumento do retorno venoso ao VD e apenas uma pequena queda no gradiente de pressão de enchimento do VE, definido pela diferença entre a pressão capilar pulmonar (PCP) e a pressão diastólica do VE. O resultado é uma queda fisiológica na pressão arterial sistólica de <5 mmHg. À medida que o líquido se acumula no espaço pericárdico e a pressão aumenta, as pressões diastólicas finais do VD e do VE aumentam e se equalizam. No tamponamento cardíaco, a variação respiratória normal no enchimento do VE e no volume sistólico é acentuada. Durante a inspiração, a queda da pressão venosa pulmonar leva à queda da PCP e da pressão atrial esquerda. A pressão diastólica do VE permanece elevada devido ao desvio do septo interventricular para a esquerda e à elevada pressão intrapericárdica^{1,62}.

O conseqüente declínio no gradiente de pressão de enchimento do VE leva a uma diminuição inspiratória do volume sistólico. Essas alterações hemodinâmicas se correlacionam com as características clínicas do tamponamento cardíaco³⁰. Mais comumente, um paciente com tamponamento pericárdico desenvolve taquicardia sinusal para compensar a diminuição do volume sistólico, embora esse achado possa estar ausente em pacientes em uso de betabloqueadores ou com doença de condução nativa. Além disso, a pressão venosa jugular geralmente está elevada com perda da descida do y^{1,63}.

Definido como uma diminuição inspiratória da pressão arterial sistólica de pelo menos 10 mmHg com a inspiração, o pulso paradoxal, por sua vez, é um achado diagnóstico chave em pacientes com tamponamento pericárdico e reflete a interdependência ventricular. Porém, em determinadas condições, esse achado pode estar ausente ou atenuado. Da mesma forma, um pulso paradoxal pode ser encontrado em outras condições além do tamponamento cardíaco⁶³.

10.1 EXAMES DE IMAGEM NO TAMPONAMENTO CARDÍACO

Na suspeita de tamponamento cardíaco, é realizada ecocardiografia de emergência. Uma vez delineado o DP, o exame ecocardiográfico se concentra nos sinais de aumento da pressão intrapericárdica e dependência interventricular. O colapso das câmaras é um sinal importante, indicando que a pressão pericárdica excedeu as pressões intracárdicas e geralmente envolve as câmaras do lado direito. Nos primeiros estudos, pensava-se que o colapso do átrio direito durante a sístole ventricular era sensível, mas menos específico, dada a possibilidade de confundir a sístole atrial normal com colapso da câmara^{64,65}.

Outros estudos demonstraram que a inversão do átrio direito em mais de um terço do ritmo cardíaco melhorou a especificidade desse achado com quase 100% de sensibilidade e especificidade para tamponamento cardíaco⁶⁶. Esse achado é melhor observado com o modo M, dada sua resolução temporal superior. O colapso diastólico precoce do VD também tem alta especificidade (cerca de 90%), mas baixa sensibilidade (cerca de 60%), e pode ser usado como adjuvante para apoiar o diagnóstico de tamponamento^{67,68}. Geralmente, em um paciente com baixo índice clínico e suspeita de tamponamento, a ausência de qualquer colapso da câmara é uma característica tranquilizadora. Outro achado sensível para tamponamento é a pletora da veia cava inferior (VCI), definida como um diâmetro >2,1 cm com diminuição inferior a 50% com a inspiração^{69,70}.

No entanto, esse achado tem baixa especificidade devido a condições que podem causar dilatação da VCI. Semelhante ao colapso da câmara, a ausência de pletora da VCI é usada principalmente por seu alto valor preditivo negativo. Indivíduos com VCI normal na ecocardiografia provavelmente não apresentarão tamponamento. Além disso, a ecocardiografia Doppler é adequada para avaliar alterações no fluxo durante a respiração. Com o Doppler de onda de pulso, uma diminuição >30% no fluxo de entrada da válvula mitral (onda E de pico) e um aumento >60% no fluxo de entrada da válvula tricúspide durante a inspiração podem ser achados específicos para tamponamento^{71,72}.

Considerações técnicas nesse caso são importantes, e por consenso, a mudança no fluxo é calculada como (expiração-inspiração)/expiração com amostragem do primeiro batimento após a mudança na fase respiratória. Além disso, o mau alinhamento do Doppler com o fluxo ou pequenas alterações na localização do volume da amostra, relacionadas ao movimento do paciente ou ao movimento translacional exagerado do coração, podem prejudicar a precisão dessas medições Doppler. Dadas essas questões técnicas, assim como as diversas sensibilidades e especificidades de cada achado, uma avaliação ecocardiográfica multiparamétrica é essencial^{73,74}.

10.2 TRATAMENTO DE DERRAMES COM TAMPONAMENTO

O tamponamento pericárdico é uma emergência cardíaca. Quando viável e consistente com os objetivos de tratamento, o tratamento primário é

a pericardiocentese. Em relação à terapia médica, fluidos intravenosos e vasopressores podem aumentar temporariamente o débito cardíaco e a pressão sistêmica, mas o efeito global é pequeno. Essas medidas são, portanto, consideradas temporárias até que um tratamento mais definitivo com pericardiocentese seja realizado. Com operadores experientes, a pericardiocentese guiada por ecocardiografia é preferida⁷⁵. Em um estudo com mais de 1.000 pacientes, essa abordagem teve uma alta taxa de sucesso (97%) com uma baixa taxa de complicações⁴⁵.

Em um cenário emergente, como uma parada cardíaca, a pericardiocentese pode ser realizada sem orientação ecocardiográfica, usando uma abordagem subxifoide. Uma vez drenado o DP, um cateter, muitas vezes, é deixado in situ por pelo menos 24 horas. Essa abordagem permite uma avaliação da reacumulação de líquido pericárdico com drenagem contínua, se necessário. A colocação prolongada do cateter até que a drenagem seja inferior a 100 mL ao longo de 24 horas também pode levar a uma menor recorrência de tamponamento, embora os riscos infecciosos também sejam considerados ao determinar a duração da colocação do cateter de demora⁷⁶.

Sobre a realização de uma pericardiocentese versus uma janela pericárdica cirúrgica aberta, várias questões são importantes a considerar. A pericardiocentese, nesse caso, pode ser realizada de forma rápida à beira do leito, sendo o procedimento de escolha em pacientes instáveis, considerando que casos de tamponamento podem piorar com a indução da anestesia. Se o derrame for localizado, o acesso percutâneo seguro pode não ser possível. A janela pericárdica cirúrgica, por sua vez, é preferida em pacientes com derrames recorrentes e em pacientes com malignidade, uma vez que o tamponamento pode se desenvolver novamente apenas com a pericardiocentese. Por fim, biópsias pericárdicas, capazes de auxiliar no diagnóstico, podem ser realizadas com procedimentos cirúrgicos^{77,23}.

10.3 MANEJO DE PACIENTES SEM TAMPONAMENTO

A abordagem de pacientes com tamponamento é simples, enquanto o manejo de pacientes com DP e sem comprometimento hemodinâmico não é tão claro. As questões principais se referem à necessidade de uma pericardiocentese para o diagnóstico e a sua realização para prevenir o desenvolvimento de tamponamento. Quanto ao diagnóstico, a causa da maioria dos derrames é determinada na maioria das vezes a partir do contexto clínico. Normalmente, um paciente apresenta uma doença conhecida ou sintomas e outras avaliações que envolvem um diagnóstico rápido e específico. Pacientes com sinais e sintomas inflamatórios, mas sem tamponamento, apresentam muitas vezes pericardite idiopática. Por outro lado, pacientes com sinais e sintomas inflamatórios com tamponamento podem ter pericardite idiopática, mas são mais propensos a ter infecções bacterianas ou malignidade⁴⁴.

Embora a análise do líquido pericárdico possa fornecer um diagnóstico, na maioria dos casos, a avaliação por si só não é clara. A pericardiocentese, portanto, deve ser realizada seletivamente, geralmente quando há preocupação com infecção bacteriana. Para abordar o risco de progressão para tamponamento, o tamanho e a cronicidade do derrame são essenciais^{78,79}. Em um estudo realizado em cerca de 400 pacientes, com grandes derrames idiopáticos crônicos, foi observada uma progressão para tamponamento, especialmente em pacientes acometidos por mais de 3 meses⁸⁰. Como grandes derrames crônicos podem progredir, a pericardiocentese é recomendável, caso a abordagem percutânea seja facilmente acessível^{44,81}.

11. RESULTADOS E PROGNÓSTICO DO DERRAME PERICÁRDICO

O prognóstico do DP está relacionado com a etiologia e, portanto, é importante identificar a etiologia específica que requer terapias direcionadas⁸². O tamanho do derrame está correlacionado ao prognóstico, pois derrames moderados a grandes são mais comuns para etiologias específicas, como condições bacterianas, neoplásicas ou relacionadas a uma doença inflamatória sistêmica. Etiologias bacterianas, assim como doenças pericárdicas pós-irradiação, síndromes de lesão pericárdica, têm um risco aumentado de desenvolver complicações precoces, intermediárias (tamponamento cardíaco, recorrências) ou tardias (pericardite constritiva)⁸³.

A presença de DP também pode ser um indicador de mau prognóstico em algumas populações. Em pacientes com hipertensão arterial pulmonar representa um preditor independente de mortalidade, enquanto em pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST, está relacionada a infartos mais graves, com subsequente aumento significativo nas taxas de eventos cardíacos adversos maiores durante o acompanhamento de 1 ano⁸⁴⁻⁸⁶. Nos casos de insuficiência cardíaca crônica e disfunção sistólica ventricular esquerda, mesmo DP hemodinamicamente irrelevantes estão associados a um risco elevado de mortalidade e à necessidade de transplante^{82,87}.

A EP e o envolvimento de múltiplos órgãos são fortes preditores de mortalidade em pacientes com amiloidose sistêmica de cadeias leves⁸⁸ e grandes derrames crônicos idiopáticos (>3 meses) apresentam um risco de 30 a 35% de progressão para tamponamento cardíaco⁸⁹. Grandes derrames subagudos (4–6 semanas) que não respondem à terapia convencional e com sinais ecocardiográficos de colapso das câmaras direitas podem ter um risco aumentado de progressão de acordo com alguns autores, que recomendam a drenagem preventiva nesses casos⁹⁰. O DP idiopático e a pericardite têm um bom prognóstico global com um risco muito baixo de complicações, principalmente se o derrame for leve a moderado e apesar de várias recorrências. Nesse caso, o risco está relacionado com a etiologia e não com o número de recorrências⁸³.

O monitoramento ecocardiográfico é recomendado especialmente para DP moderadas a grandes. O acompanhamento do DP se baseia principalmente na avaliação dos sintomas, nas terapias atuais e no tamanho ecocardiográfico do derrame, além de características adicionais, como marcadores inflamatórios²³. As diretrizes da ESC recomendam como período de acompanhamento⁶:

- Derrame idiopático leve (<10 mm) é geralmente assintomático, tem um bom prognóstico e não requer monitoramento específico;
- Derrames moderados a grandes (>10 mm) justificam monitoramento ecocardiográfico (a cada 6 meses se moderado); e
- Um grande derrame deve ser monitorado por ecocardiografia a cada 3 a 6 meses.

Um acompanhamento personalizado também é necessário considerando a relativa estabilidade ou evolução do tamanho. O agravamento do derrame pode exigir um momento mais próximo, também guiado pelos sintomas⁶.

REFERÊNCIAS

1. Klein AL, Abbara S, Agler DA, et al. ASE Expert Consensus Statement: American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Pericardial Disease endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:965–1012.
2. Jaworska-Wilczynska M, Trzaskoma P, Szczepankiewicz AA, et al. Pericardium: Structure and function in health and disease. *Folia Histochem Cytobiol* 2016;54:121–5.
3. Rodriguez ER, Tan CD. Structure and anatomy of the human pericardium. *Prog Cardiovasc Dis* 2017;59:327–40.
4. Unsworth B, Casula RP, Kyriacou AA, et al. The right ventricular annular velocity reduction caused by coronary artery bypass graft surgery occurs at the moment of pericardial incision. *Am Heart J* 2010;159:314–22.
5. Lopez D, Asher CR. Congenital absence of the pericardium. *Prog Cardiovasc Dis* 2017;59:398–406.
6. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921–64.
7. Zhao Y, Liu S. Acute cardiac herniation after left intrapericardial pneumonectomy.

J Cardiothorac Vasc Anesth 2017;31:270–3.

8. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, et al. Pericardial disease: Diagnosis and management. Mayo Clin Proc 2010;85:572–93.

9. Lilly LS. Treatment of acute recurrent idiopathic pericarditis. Circulation 2013;127:1723–6.

10. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. Circulation 2005;112:3608–16.

11. Doctor NS, Shah AB, Coplan N, et al. Acute pericarditis. Prog Cardiovasc Dis 2017;59:349–59.

12. Imazio M, Gribaudo E, Gaita F. Recurrent pericarditis. Prog Cardiovasc Dis 2017;59:360–8.

13. Imazio M, Mayosi BM, Brucato A, et al. Triage and management of pericardial effusion. J Cardiovasc Med. 2010;11(12):928–935.

14. Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, et al. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery – an echocardiographic study. Circulation. 1984;69(3):506–511.

15. Soler-Soler J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Management of pericardial effusion. Heart. 2001;86(2):235–240.

16. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2004;25(7):587–610.

17. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. Circulation. 2007;115(21):2739–2744.

18. Dababneh E, Siddique MS. Pericarditis. In: StatPearlsPublishing [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.

19. Ntsekhe M, Mayosi BM. Tuberculous pericarditis with and without HIV. Heart Fail Rev. 2013;18(3):367-73.

20. Moisi MI, Rus M, Bungau S, et al. Acute coronary syndromes in chronic kidney disease: clinical and therapeutic characteristics. Medicina 2020;56(3):118.

21. Sagrista-Sauleda J, Merce AS, Soler-Soler J. Diagnosis and management of pericardial effusion. World J Cardiol. 2011;3(5):135-143.

22. Rosenbaum E, Krebs E, Cohen M, et al. The spectrum of clinical manifestations, outcome and treatment of pericardial tamponade in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study and literature review. Lupus. 2009 Jun. 18(7):608-12.

23. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart Journal*. 2013;34(16):1186-1197.
24. Saito Y, Donohue A, Attai S, et al. The syndrome of cardiac tamponade with 'small' pericardial effusion. *Echocardiography*. 2008;25(3):321-327.
25. Shabetai R. Pericardial effusion: haemodynamic spectrum. *Heart*. 2004;90(3):255-256.
26. Stoicescu M, Csepento C, Mutiu G, et al. The role of increased level of plasma renin in etiopathogenic arterial hypertension in the young. *Rom J Morphol Embryol*. 2011;52(1 Suppl.):419-423.
27. Stashko E, Meer JM. *Cardiac Tamponade*. [Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
28. Maisch B. Management of pericarditis and pericardial effusion, constrictive and effusive-constrictive pericarditis. *Herz*. 2018;43(7):663-678.
29. Imazio M, Gaido L, Battaglia A, Gaita F. Contemporary Management of Pericardial Effusion: Practical Aspects for Clinical Practice. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(2):12.
30. Cremer PC, Kwon DH. Multimodality imaging of pericardial disease. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(12):1-8.
31. Refaat MM, Katz WE. Neoplastic pericardial effusion. *Clin Cardiol*. 2011;34(10):593-598.
32. Schusler R, Meyerson SL. Pericardial disease associated with malignancy. *Curr Cardiol Rep*. 2018;20(11):94.
33. Vakamudi S, Ho N, Cremer PC. Pericardial effusions: causes, diagnosis, and management. *Prog Cardiovasc Dis*. 2017;59(4):380-388.
34. Weitzman LB, Tinker WP, Kronzon I, Cohen ML, Glassman E, Spencer FC. The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery—an echocardiographic study. *Circulation*. 1984;69(3):506-511.
35. Klatt EC, Heitz DR. Cardiac metastases. *Cancer*. 1990;65(6):1456-1459.
36. Burazor I, Imazio M, Markel G, Adler Y. Malignant pericardial effusion. *Cardiology*. 2013;124(4):224-232.
37. Azarbal A, LeWinter MM. Pericardial effusion. *Cardiol Clin*. 2017;35(4):515-524.
38. Moncada R, Baker M, Salinas M, et al. Diagnostic role of computed tomography in pericardial heart disease: congenital defects, thickening, neoplasms, and effusions. *Am Heart J*. 1982;103(2):263-282.
39. Tomoda H, Hoshiai M, Furuya H, et al. Evaluation of pericardial effusion with computed tomography. *Am Heart J*. 1980;99(6):701-706.

40. Hall WB, Truitt SG, Scheunemann LP, et al. The prevalence of clinically relevant incidental findings on chest computed tomographic angiograms ordered to diagnose pulmonary embolism. *Arch Intern Med.* 2009;169(20):1961-1965.
41. Pohjola-Sintonen S, Totterman K-J, Salmo M, Siltanen P. Late cardiac effects of mediastinal radiotherapy in patients with Hodgkin's disease. [Published online ahead of print].
42. Cremer PC, Kumar A, Kontzias A, Tan CD, Rodriguez ER, Imazio M, Klein AL. Complicated pericarditis: understanding risk factors and pathophysiology to inform imaging and treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(21):2311-2328.
43. Lu J, Lin J, Yin L, Shi R, Li H, Ge Y, Luo J. Using remote consultation to enhance diagnostic accuracy of bedside transthoracic echocardiography during COVID-19 pandemic. *Echocardiography.* 2021;38(8):1245-1253.
44. Sagrista-Sauleda J, Merce J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med.* 2000;109:95-101.

45. Tsang TSM, Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Barnes ME, Sinak LJ, Gersh BJ, et al. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clinic Proceedings.* 2002;77:429-436.
46. Ristic AD, Wagner HJ, Maksimovic R, Maisch B. Epicardial halo phenomenon: a guide for pericardiocentesis? *Heart Fail Rev.* 2013;18:307-316.
47. Molkara D, Tejman-Yarden S, El-Said H, Moore JW. Pericardiocentesis of noncircumferential effusions using nonstandard catheter entry sites guided by echocardiography and fluoroscopy. *Congenit Heart Dis.* 2011;6:461-465.
48. Moores DWO, Allen KB, Faber LP, Dziuban SW, Gillman DJ, Warren WH, et al. Subxiphoid pericardial drainage for pericardial tamponade. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995;109:546-552.
49. Naunheim KS, Kesler KA, Fiore AC, Turrentine M, Hammell LM, Brown JW, et al. Pericardial drainage: subxiphoid vs. transthoracic approach. *Eur J Cardio Thorac Surg.* 1991;5:99-104.
50. Vaitkus PT, Herrmann HC, Lewinter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA.* 1994;272:59-64.
51. Balla S, Zea-Vera R, Kaplan RA, Rosengart TK, Wall MJ, Ghanta RK. Midterm efficacy of subxiphoid versus transpleural pericardial window for pericardial effusion. *J Surg Res.* 2020;252:9-15.

52. Langdon SE, Seery K, Kulik A. Contemporary outcomes after pericardial window surgery: impact of operative technique. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11:1–6.
53. Nguyen O, Ouellette D. Survival post-surgery for malignant pericardial effusion. *Clin Pract.* 2011;1:E38.
54. Celik S, Celik M, Aydemir B, Tanrikulu H, Okay T, Tanrikulu N. Surgical properties and survival of a pericardial window via left minithoracotomy for benign and malignant pericardial tamponade in cancer patients. *World J Surg Oncol.* 2012;10.
55. Piehler JM, Pluth JR, Schaff HV, Danielson GK, Orszulak TA, Puga FJ. Surgical management of effusive pericardial disease: influence of extent of pericardial resection on clinical course. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985;90:506–516.
56. Retter AS. Pericardial disease in the oncology patient. *Heart Dis.* 2002;4:387–391.
57. Shepherd FA, Morgan C, Evans WK, Ginsberg JF, Watt D, Murphy K. Medical management of malignant pericardial effusion by tetracycline sclerosis. *Am J Cardiol.* 1987;60:1161–1166.
58. Davis S, Rambotti P, Grignani F. Intrapericardial tetracycline sclerosis in the treatment of malignant pericardial effusion: an analysis of thirty-three cases. *J Clin Oncol.* 1984;2:631–636.
59. Ruckdeschel JC, Moores D, Lee JY, Einhorn LH, Mandelbaum I, Koeller J, et al. Intrapleural therapy for malignant pleural effusions: a randomized comparison of bleomycin and tetracycline. *Chest.* 1991;100:1528–1535.
60. Yano T, Yokoyama H, Inoue T, Takanashi N, Asoh H, Ichinose Y. A simple technique to manage malignant pericardial effusion with a local instillation of bleomycin in non-small cell carcinoma of the lung. *Oncology.* 1994;51:507–509.
61. Mann T, Brodie BR, Grossman W, McLaurin L. Effusive-constrictive hemodynamic pattern due to neoplastic involvement of the pericardium. *Am J Cardiol.* 1978;41:781–786.
62. Ditchey R, Engler R, LeWinter M, et al. The role of the right heart in acute cardiac tamponade in dogs. *Circ Res.* 1981;48:701-710.
63. Guberman BA, Fowler NO, Engel PJ, Gueron M, Allen JM. Cardiac tamponade in medical patients. *Circulation.* 1981;64:633-640.
64. Verhaert D, Gabriel RS, Johnston D, Lytle BW, Desai MY, Klein AL. The role of multimodality imaging in the management of pericardial disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3:333-343.

65. Mercé J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Soler-Soler J. Correlation between clinical and Doppler echocardiographic findings in patients with moderate and large pericardial effusion: Implications for the diagnosis of cardiac tamponade. *Am Heart J*. 1999;138:759-764.
66. Gillam LD, Guyer DE, Gibson TC, King ME, Marshall JE, Weyman AE. Hydrodynamic compression of the right atrium: A new echocardiographic sign of cardiac tamponade. *Circulation*. 1983;68:294-301.
67. Armstrong WF, Schilt BF, Helper DJ, Dillon JC, Feigenbaum H. Diastolic collapse of the right ventricle with cardiac tamponade: An echocardiographic study. *Circulation*. 1982;65:1491-1496.
68. Singh S, Wann LS, Schuchard GH, et al. Right ventricular and right atrial collapse in patients with cardiac tamponade— a combined echocardiographic and hemodynamic study. *Circulation*. 1984;70:966-971.
69. Himelman RB, Kircher B, Rockey DC, Schiller NB. Inferior vena cava plethora with blunted respiratory response: A sensitive echocardiographic sign of cardiac tamponade. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:1470-1477.
70. Settle HP, Adolph RJ, Fowler NO, Engel P, Agruss NS, Levenson NI. Echocardiographic study of cardiac tamponade. *Circulation*. 1977;56:951-959.
71. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Cardiac tamponade and pericardial effusion: Respiratory variation in transvalvular flow velocities studied by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:1020-1030.
72. Leeman DE, Levine MJ, Come PC. Doppler echocardiography in cardiac tamponade: exaggerated respiratory variation in transvalvular blood flow velocity integrals. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:572-578.
73. Fowler NO. Cardiac tamponade. A clinical or an echocardiographic diagnosis? *Circulation*. 1993;87:1738-1741.
74. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: Summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to update the 1997 guidelines for the clinical application of echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr*. 2003;16:1091-1110.
75. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Sambola A, Permanyer-Miralda G. Hemodynamic effects of volume expansion in patients with cardiac tamponade. *Circulation*. 2008;117:1545-1549.
76. Rafique AM, Patel N, Biner S, et al. Frequency of recurrence of pericardial tamponade in patients with extended versus nonextended pericardial catheter drainage. *Am J Cardiol*. 2011;108:1820-1825.

77. Gumrukcuoglu HA, Odabasi D, Akdag S, Ekim H. Management of Cardiac Tamponade: A Comparative study between echo-guided pericardiocentesis and surgery-a report of 100 patients. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:197838.
78. Corey GR, Campbell PT, Van Trigt P, et al. Etiology of large pericardial effusions. *Am J Med.* 1993;95:209-213.
79. Mercé J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? *Am J Med.* 1998;105:106-109.
80. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med.* 1999;341:2054-2059.
81. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trincherò R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation.* 2010;121:916-928.
82. Frohlich GM, Keller P, Schmid F, et al. Haemodynamically irrelevant pericardial effusion is associated with increased mortality in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34(19):1414–1423.
83. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation.* 2011;124 (11):1270–1275.
84. Adachi S, Hirashiki A, Nakano Y, et al. Prognostic factors in pulmonary arterial hypertension with Dana Point group 1. *Life Sci.* 2014;118(2):404–409.
85. Benza RL, Miller DP, Foreman AJ, et al. Prognostic implications of serial risk score assessments in patients with pulmonary arterial hypertension: a Registry to Evaluate Early and Long- Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL) analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(3):356–361.
86. Jobs A, Eitel C, Poss J, et al. Effect of pericardial effusion complicating ST-elevation myocardial infarction as predictor of extensive myocardial damage and prognosis. *Am J Cardiol.* 2015;116 (7):1010–1016.
87. Mitiku TY, Heidenreich PA. A small pericardial effusion is a marker of increased mortality. *Am Heart J.* 2011;161(1):152–157.
88. Yuda S, Hayashi T, Yasui K, et al. Pericardial effusion and multiple organ involvement are independent predictors of mortality in patients with systemic light chain amyloidosis. *Intern Med.* 2015;54(15):1833–1840.
89. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med.* 1999;341(27):2054–2059.
90. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation.* 2006;113 (12):1622–1632.