

## Correlação Anatomoclínica

(Caso 5/98 - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP)

Homem de 68 anos de idade, foi encaminhado ao hospital para tratamento cirúrgico de insuficiência tricúspide.

Em 1972, o paciente foi submetido a cirurgia de aneurisma de aorta torácica. Depois da operação, o paciente teve boa evolução com o tratamento clínico, apresentando dispnéia aos grandes esforços.

Em 1990 foi hospitalizado em razão de anasarca. Foram diagnosticadas insuficiência da valva tricúspide e fibrilação atrial. A anasarca foi atribuída à cirrose hepática, seguindo-se tratamento clínico.

Em 1991 foi submetido a colecistectomia. A biópsia hepática transoperatória revelou padrão inflamatório moderado e sinais de congestão crônica.

Cinco anos após (11/8/96) apresentou dor lombar intensa, bilateral e dispnéia. Procurou atendimento médico, tendo sido hospitalizado. Foram prescritos digoxina, dobutamina, furosemida e diclofenaco. Seguiu-se hipotensão arterial, oligúria e elevação da taxa sérica de creatinina para 3,5mg/dL.

Transferido para outro hospital, onde foi feito o diagnóstico de fibrilação atrial e bloqueio atrioventricular; foi instalado marcapasso provisório. A digoxinemia foi 3,8ng/mL (normal até 2,2ng/mL). Foi interrompida a administração de digoxina e foram administradas dobutamina e dopamina por via endovenosa, nitroglicerina por via transdérmica e heparina de baixo peso molecular por via subcutânea. A hipotensão arterial foi controlada e a função renal melhorada.

A endoscopia (12/8/96), revelou varizes de fino calibre em esôfago e gastrite enantemosa de moderada intensidade em corpo e antro do estômago.

O exame ultra-sonográfico do abdome (22/8/96) revelou hepatomegalia, ascite moderada, grande dilatação da veia cava inferior e esplenomegalia. Os achados foram considerados compatíveis com hepatopatia crônica e hipertensão portal.

A tomografia computadorizada do tórax e do abdome, sem uso de contraste, não revelou sinais de rotura de aorta torácica ou abdominal.

O ecocardiograma (22/8/96), revelou ventrículo esquerdo (VE) com 62mm de diâmetro diastólico, 40mm de sistólico, fração de ejeção de 0,64 e espessura de septo interventricular 10mm; o átrio esquerdo mediu 53mm e o diâmetro da aorta 37mm. Havia insuficiência tricúspide acentuada e dilatação de átrio direito, que apresentava 80mm de diâmetro. Não havia sinais de rotura valvar, nem de anomalia de Ebstein. A veia cava inferior estava acentuadamente dilatada.

Os exames laboratoriais revelaram 11g/dL de hemoglobina, 33% de hematócrito, contagem de leucócitos de 4.800/mm<sup>3</sup>, atividade de protrombina 52% do controle, taxas séricas de uréia 170mg/dL, de creatinina 1,7mg/dL, de glicose 93mg/dL, de bilirrubinas totais 6,1mg/dL, bilirrubina direta 3,9mg/dL e indireta 2,2mg/dL, de sódio 142mEq/L e de potássio 5,1mEq/L. As reações sorológicas para diagnóstico da hepatite B foram negativas.

Com o diagnóstico de insuficiência tricúspide acentuada com grande repercussão hemodinâmica e depois da melhora da hipotensão e da função renal foi encaminhado ao INCOR para estudo hemodinâmico, como avaliação para o tratamento cirúrgico da insuficiência da valva tricúspide.

O exame físico (29/8/96), revelou paciente em regular estado geral, hidratado, dispnéico, acianótico, afebril. Havia aumento da pressão venosa jugular +++/4+. A frequência cardíaca foi 88bpm e a pressão arterial 190 x 60mmHg. Os pulsos eram amplos em artérias carótidas, braquial e radial esquerdas, ausente em radial direita e diminuídos em membros inferiores. O exame dos pulmões revelou estertores crepitantes em ambas as bases. O exame do coração revelou ritmo cardíaco irregular, de fibrilação atrial, ausência de bulhas anormais e presença de sopro sistólico +++/4+, em bordo esternal esquerdo baixo. O fígado foi palpado a 8cm do rebordo costal e havia sinais de ascite discreta. Os membros inferiores apresentavam edema ++/4+.

O eletrocardiograma (ECG) (29/8/96) revelou fibrilação atrial com frequência média de 90 bpm, SÂQRS - 30° para trás.

Os exames laboratoriais são apresentados na tabela I.

O ecocardiograma (30/8/96), revelou VE com disfunção discreta de diâmetro diastólico 64mm, a sistólico 47mm e a fração de ejeção 0,60. Havia insuficiência mitral moderada. O ventrículo direito (VD) era dilatado (32mm) e difusamente hipocinético. A valva tricúspide estava espessada e com acentuada insuficiência. Não foram visualizados sinais de

Tabela I - Exames laboratoriais, última internação			
Exame/Datas	29/8/96	6/9/96	29/9/96
Hemácias/mm <sup>3</sup>	3.200.000	3.500.000	2.600.000
Hemoglobina g/dL	10,1	11	8,1
Hematócrito %	30	33	25
Leucócitos/mm <sup>3</sup>	4.400	5.900	4.200
Bastonetes %	1	4	7
Segmentados %	70	81	68
eosinófilos %	1	1	0
linfócitos %	25	12	23
monócitos %	2	2	2
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	85.000	78.000	15.000
tempo de protrombina (s)	14,4	14,7	15,8
INR	1,25	1,35	1,86
Relação de TTPA (s)	1,24	1,6	1,47
tempo de trombina (10,5) s	10,5	-	12,3
Dímeros D de fibrina ng/mL (<500)	-	>500	
atividade de antitrombinaIII(>70%)		38	
uréia mg/dL	141	207	225
Creatinina mg/dL	2	5,4	3,4
glicemia mg/dL	99	106	73
sódio mEq/L	140	135	136
potássio mEq/L	4,4	5,7	4,7
Bilirrubinas Totais mg/dL	5,09	5,48	
Bilirrubina direta mg/dL	3,01	3,71	
Proteinemia g/dL	7,7	7,9	
Albuminemia g/dL	4,5	4,0	
AST (TGO) U/L	13	24	
ALT (TGP) U/L	15	20	
Fosfatase alcalina U/L (valor normal até 155)	60		
Desidrogenase láctica U/L (valor normal até 240)	213	330	
gama GT U/L (valor normal até18)	33		
Triglicérides mg/dL	52	41	
Gasimetria arterial			
FIO <sub>2</sub> %	ar ambiente	40%	40%
PH	7,48	7,32	7,31
pCO <sub>2</sub> mmHg	34	39	34
pO <sub>2</sub> mmHg	73	153	82
Saturação de O <sub>2</sub>	95,5	99,9	94,5
Bicarbonato mEq/L	25,5	19,5	16,5
excesso de bases mEq/L		-5,8	-8,7

trombos endocavitários. A pressão sistólica de artéria pulmonar, estimada pelo Doppler, foi 68mmHg.

O estudo hemodinâmico e cineangiográfico (30/8/96) revelou irregularidades em artérias coronárias, dilatação e hipocinesia discreta de VE. As pressões são apresentadas na tabela II. A aortografia demonstrou suboclusão da porção descendente da aorta torácica.

Durante o estudo hemodinâmico apresentou edema agudo dos pulmões e houve necessidade de intubação orotraqueal para manter ventilação satisfatória. O paciente evoluiu com insuficiência renal necessitando de 13 sessões de hemodiálise na última internação a qual durou 30 dias.

Depois de dois dias (30/8/96), o abdome tornou-se difusamente doloroso e distendido e houve desaparecimento dos ruídos hidroaéreos (5/9/96), que reapareceram no dia seguinte, a distensão persistiu por mais quatro dias (10/9/96) o quadro abdominal foi atribuído a isquemia mesentérica.

O paciente apresentou sangramentos em cavidade oral, no tubo digestivo e na traquéia atribuídos à plaquetopenia e consumo de fatores de coagulação por síndrome de coagulação intravascular disseminada atribuída à insuficiência cardíaca.

A ultra-sonografia de abdome (3/9/96) revelou hepatomegalia, esplenomegalia e ascite de quantidade moderada.

Tabela II - Cateterismo, medidas de pressão (mmHg)				
Cavidade	Sistólica	Diastólica inicial	Diastólica final	Média
Átrio direito				15
Ventrículo direito	35	5	10	
Artéria pulmonar	35	15		21
Ventrículo esquerdo	110	0	15	
Aorta	110	45		66

Houve como complicação de punção para passagem de cateter venoso central pequeno pneumotórax à esquerda, que não necessitou intervenção. Para manter via de administração de medicações, foi indicada a dissecação de veia no membro superior direito. Na dissecação de veia houve dificuldade de cateterização (3/9/96), e foi feito o diagnóstico de trombose de veia cefálica direita.

O ECG (12/9/96) revelou ritmo de fibrilação atrial com frequência média de 100bpm, SÂQRS -30º para trás e sobrecarga ventricular esquerda.

Houve crescimento de *Enterococcus faecalis* na hemocultura (2/9/96) e *Candida albicans* em cultura de secreção traqueal em (25/9/96). O paciente recebeu diferentes antibióticos na evolução: ceftazidima, metronidazol, ceftriaxona, perfloxacina.

Foram administrados durante a internação hemoderivados como parte do tratamento dos sangramentos: 19 unidades de concentrado de hemácias, 250 unidades de plaquetas, 172 unidades de crioprecipitado e 32 unidades de plasma fresco.

Foi feito o diagnóstico de suboclusão de aorta torácica, levando ao quadro clínico apresentado pela paciente. Foi cogitado o tratamento cirúrgico da suboclusão da aorta descendente. Entretanto, na evolução apresentou sangramentos abundantes e freqüentes pelo brônquio esquerdo com necessidade de aspirações para manutenção de ventilação satisfatória. Seguiu-se intenso sangramento traqueal, bradicardia e óbito cerca de 30 dias decorridos da hospitalização.

## Discussão

**Aspectos clínicos** - Homem, 68 anos, com história de aneurisma de aorta torácica operado, evoluiu com insuficiência cardíaca direita predominante. Demonstrou-se insuficiência tricúspide acentuada, desproporcional ao grau de hipertensão pulmonar. Outro achado incluiu a suboclusão da aorta torácica descendente.

O interesse clínico em valvopatia tricúspide tem crescido na literatura<sup>1</sup>. A possibilidade de correção cirúrgica altera favoravelmente a evolução natural da doença.

A insuficiência tricúspide pode ser funcional quando ocorre em conseqüência à dilatação do VD, ou orgânica quando há lesão direta do aparelho valvar tricúspide.

A insuficiência tricúspide funcional é a causa mais comum de insuficiência tricúspide<sup>1</sup>, encontrada na hipertensão pulmonar secundária a doenças que acometem o coração esquerdo, como na estenose mitral. A insuficiência tricúspide funcional também é encontrada em pacientes com doença vascular pulmonar (hipertensão pulmonar primária), em cardiopatias congênitas (síndrome de Eisenmenger, entre outras) e em doenças do VD (displasia arritmogênica do VD).

No presente caso o cateterismo não revelou hipertensão pulmonar, portanto, o diagnóstico mais provável é de insuficiência tricúspide de origem orgânica.

Dentre as formas orgânicas, o diagnóstico diferencial inclui:

a) insuficiência tricúspide reumática, quase sempre em associação com valvopatias mitral ou aórtica. Embora dois terços dos pacientes com valvopatia mitral reumática tenham evidência anatomopatológica de lesão tricúspide, é pouco comum insuficiência tricúspide clinicamente significativa<sup>1</sup>. Neste caso, não havia história de doença reumática nem evidência de lesão mitro-aórtica associada, o que descarta esse diagnóstico;

b) a insuficiência tricúspide isquêmica - infarto, rotura ou isquemia dos músculos papilares no VD em insuficiência coronária são causas significativas de insuficiência tricúspide<sup>1</sup>. O paciente em questão, foi submetido a cinecoronariografia que demonstrou coronárias normais. Este dado, associado à ausência de história de infarto miocárdico, afasta esse diagnóstico;

c) anomalia de Ebstein - a insuficiência tricúspide é componente freqüente desta anomalia que se caracteriza pela implantação apical dos folhetos tricúspideos septal e posterior<sup>1</sup>. Com isso há a "atrialização" de porção variável do VD e uma gama de alterações envolvendo o folheto anterior e o septal. Esta anomalia congênita é incomum e está associada com comunicação interatrial, cianose, disfunção ventricular direita e arritmias. Os exames por imagem descartaram esse diagnóstico no caso em questão;

d) endocardite de valva tricúspide - particularmente aquela de etiologia estafilocócica, ocorre com maior frequência em usuários de droga injetável, ou induzida por cateter venoso central. A endocardite tricúspide pode ocorrer também em portadores de comunicações intracardíacas<sup>1</sup> e também em queimados e outras condições que levam à imunossupressão, quando se deve considerar a etiologia fúngica e outras bactérias. Abscesso envolvendo o anel tricúspide, rotura de cordoalha e perfuração valvar produzem a insuficiência valvar. O paciente não era usuário de drogas injetáveis, nem tampouco era imunodeprimido ou portador de comunicação intracardíaca. Esses dados afastam também essa hipótese;

e) prolapso valvar tricúspide - é visto quase exclusivamente associado ao prolapso da valva mitral (PVM)<sup>1-3</sup>. Ocorre em 50% dos portadores de PVM<sup>1</sup>. Embora existam relatos de prolapso valvar tricúspide isolado<sup>2,3</sup>, esta entidade ainda permanece mal definida. A insuficiência tricúspide acentuada não tem sido observada no prolapso tricúspide. No caso atual, o ecocardiograma transtorácico, tanto no modo M quanto no bidimensional, não demonstrou esta condição nem PVM que poderia aumentar a possibilidade de um prolapso valvar tricúspide associado;

f) síndrome carcinóide - a insuficiência tricúspide resulta de depósitos de tecido fibroso nas cúspides<sup>1</sup>. As placas fibrosas também podem se depositar nas câmaras cardíacas e íntima das grandes veias e seio coronário. Tais placas são mais extensas nas câmaras direitas, onde o depósito ocorre na superfície ventricular da valva tricúspide, provocando sua aderência à parede do VD e levando à insuficiência. O acometimento cardíaco na síndrome carcinóide ocorre em mais da metade dos casos<sup>1</sup>. Esta síndrome geralmente é encontrada nos argentafinomas gastrointestinais, e também

nos agentafinomas primários de pulmão ou ovário. Neste caso, o paciente não apresentava quadro clínico sugestivo, nem evidência de qualquer processo neoplásico que pudesse induzir essa síndrome;

g) lúpus eritematoso sistêmico - a insuficiência tricúspide de moderada a acentuada pode complicar 25% dos casos de lúpus. Em geral, é resultado de hipertensão pulmonar produzida por vasculite pulmonar<sup>1</sup>, a qual não foi detectada no paciente em questão. Endocardite de Libman-Sacks que envolve a valva tricúspide é muito rara, mas pode produzir insuficiência tricúspide;

h) outras causas mais raras de insuficiência tricúspide podem ser citadas - tumores cardíacos, particularmente o mixoma de átrio direito; trauma penetrante intracardiaco com lesão de músculo papilar, cordoalha e/ou folhetos; endomiocardiofibrose; pericardite constrictiva; valvopatia induzida por metisergide e tireotoxicose, mas pouco prováveis, neste caso;

i) a insuficiência tricúspide secundária à dilatação do anel atrioventricular, não associada a dilatação do VD por hipertensão pulmonar, ocorre na síndrome de Marfan. O acometimento cardiovascular ocorre em pelo menos 60% dos adultos afetados por essa síndrome. A dilatação do anel aórtico é a mais freqüente e a dissecação de aorta, a complicação mais grave<sup>4</sup>. Entretanto, têm sido descritas grandes variações do espectro do acometimento, principalmente em aorta e em valvas cardíacas<sup>4-6</sup>.

A insuficiência mitral é encontrada com freqüência em adultos acometidos por essa síndrome e ocorre devido à redundância das cúspides e cordas tendíneas que levam ao prolapso valvar<sup>1</sup>. Em estudos ecocardiográficos, o PVM parece ser mais comum que a insuficiência aórtica<sup>6</sup>, contudo, calcificação maciça do anel mitral também pode ocorrer.

No caso em questão, o paciente não possuía história familiar de síndrome de Marfan, nem fenótipo característico. Contudo, nem todos os portadores de síndrome de Marfan apresentam todas as características músculo-esqueléticas e oculares típicas. A expressão clínica é variável mesmo entre os membros de uma mesma família<sup>7-9</sup>. Em 85% dos casos, a síndrome é de origem familiar, transmitida por herança autossômica dominante; os outros casos são esporádicos e decorrem de mutações novas<sup>7</sup>. Embora descrita a coarctação da aorta associada à síndrome de Marfan, o aneurisma e a dissecação de aorta são as doenças de aorta mais freqüentes<sup>10</sup>. Os portadores desta doença morrem em média entre os 30 e 40 anos de idade, geralmente em conseqüência da ruptura de aneurismas da aorta<sup>4</sup>.

Duas outras doenças do tecido conjuntivo, além da síndrome de Marfan, podem apresentar comprometimento da aorta e da valva tricúspide: síndrome de Ehlers-Danlos e pseudoxantoma elástico<sup>11</sup>.

Na síndrome de Ehlers-Danlos a ocorrência de aneurisma de aorta é incomum. Em geral, há ruptura aórtica, sem dissecação. Hiperelasticidade da pele e hiper mobilidade das articulações, que são características fundamentais desta síndrome, não estavam presentes no paciente em questão.

Em relação ao pseudoxantoma elástico, não foram descritos os pseudoxantomias em pele e as estrias angioides em coróide neste paciente. As alterações cardiovasculares mais

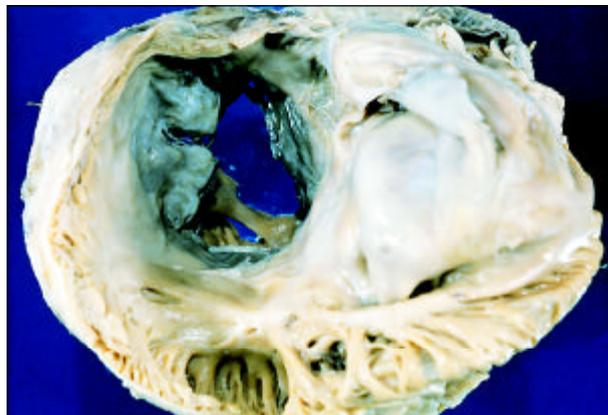


Fig. 1 - Insuficiência de valva tricúspide com intensa dilatação do anel valvar e do átrio direito.



Fig. 2 - Cirrose hepática com intensa dilatação da veia porta.

comuns desta doença são a fibroelastose endocárdica e coronariopatia difusa<sup>11</sup>, ambas ausentes no caso em questão.

(Augusto Hiroshi Uchida)

**Hipótese diagnóstica - Síndrome de Marfan.**

## Necropsia

O coração pesou 700g. Externamente havia aumento da área cardíaca, com predominância das câmaras direitas. Aos cortes, foi evidenciada acentuada dilatação do átrio e VDs e também do anel da valva tricúspide, que mediu 5,5cm de diâmetro (fig. 1). As cúspides da valva tricúspide estavam discretamente espessadas e com enrolamento da borda livre, sem fusão de comissuras, com cordas tendíneas finas e delicadas e, ao estudo microscópico, foram observadas fibrose e degeneração mucóide do estroma valvar de grau discreto. Não foram encontrados trombos intracavitários. Na porção inicial da aorta descendente, distalmente ao óstio da artéria subclávia esquerda, encontrou-se um aneurisma sacular, medindo 10cm de diâmetro, firmemente aderido à pleura visceral do pulmão esquerdo. Na luz do aneurisma, observamos grande trombo mural organizado, que envolvia

um tubo de dácron colocado em cirurgia e que se interpunha entre o segmento distal da aorta ascendente e a aorta descendente, formando uma nova luz neste segmento aórtico com exclusão da luz do aneurisma da circulação sistêmica. O tubo de dácron mediu 14,0cm de comprimento por 4,0cm de diâmetro e sua luz estava pérvia. O exame histológico da parede do aneurisma revelou deposição de cristais de colesterol e calcificação da íntima; fibrose, afilamento e destruição das fibras elásticas e espessamento fibroso da túnica média; foram observados ainda moderado infiltrado inflamatório linfomononuclear, fibrose e alteração de arteríolas na adventícia. Placas ateroscleróticas, muitas calcificadas e ulceradas, estavam presentes em toda a aorta, principalmente na região abdominal. O fígado pesou 2500g, com cirrose macro e micronodular com sinais de atividade leve, notando-se pequenos focos de agressão dos hepatócitos da placa limitante portal por infiltrado inflamatório linfomononuclear (fig. 2). A veia porta apresentava intensa dilatação da luz, contudo se mostrou pérvia e sem trombos luminiais. Macroscopicamente observou-se intensa congestão esplênica (peso do baço = 950g) e grande quantidade de sangue no interior do estômago, intestinos delgado e grosso. O estudo microscópico do esôfago mostrou a presença de varizes esofágicas. Foram retirados 500ml de líquido ascítico sero-sanguinolento. Os pulmões pesaram 2000g em conjunto, apresentando dano alveolar difuso, com intenso componente hemorrágico, além de alterações vasculares compatíveis com hipertensão pulmonar grau II de Heath-Edwards.

(Dra. Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi)

**Diagnósticos anatomopatológicos** - 1) Insuficiência da valva tricúspide; 2) cor pulmonale; 3) varizes esofágicas rotas; 4) cirrose hepática; 5) aneurisma da aorta descendente operado.

## Comentários

Trata-se de caso de cirrose hepática com discreta atividade, com características histológicas sugestivas de etiologia viral, em paciente submetido a tratamento cirúrgico de aneurisma da aorta ascendente, 24 anos antes do óbito. As alterações inespecíficas observadas nos cortes histológicos do aneurisma da aorta descendente podem corresponder à seqüela de aortite sífilítica, causa bastante freqüente de aneurismas aórticos nesta localização ou, mesmo, aterosclerose complicada<sup>12-17</sup>. Alterações decorrentes da hipertensão portal, como intensa congestão esplênica e varizes esofágicas, foram observadas na necropsia. A causa do óbito foi anemia aguda por hemorragia digestiva alta, cuja intensidade pode ser avaliada pela grande quantidade de sangue no interior do estômago, intestinos delgado e grosso e, muito provavelmente, causada por rotura das varizes esofágicas. As alterações vasculares pulmonares encontradas são consistentes com hipertensão pulmonar grau II de Heath-Edwards e, neste caso, podem estar associadas à hepatopatia crônica<sup>18-21</sup>. Porém, nos parecem pouco intensas para justificar cor pulmonale e a intensa insuficiência tricúspide observados.

(Dra. Léa Maria Macruz Ferreira Demarchi)

## Referências

1. Hoit MD, Brian D. Tricuspid Valve Disease. In: Lange Current Diagnosis and Treatment in Cardiology. New Jersey: Prentice Hall; 1985: 128-39.
2. Weinreich DJ, Burke JF, Bharati S, Lev M - Isolated prolapse of the tricuspid valve. J Am Coll Cardiol 1985; 6: 475 - 81.
3. Jackson D, Gibbs HR, Zee-cheng CS - Isolated tricuspid valve prolapse diagnosed by echocardiography. Am J Med 1986; 80: 281 - 4.
4. Roberts WC, Honig HS - The spectrum of cardiovascular disease in the Marfan's syndrome: A clinic-pathologic study of 18 necropsy patients and comparison to 151 previously reported necropsy patients. Am Heart J 1982; 104: 115-35.
5. Mckusick VA - The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: A heritable disorder of connective tissue. Circulation 1955; 11: 321-9.
6. McLeod M, Willians AW - The cardiovascular lesions in Marfan's syndrome. Arch Pathol 1956; 61: 143-50.
7. Golden RL, Lakin H - The formes frustes in Marfan's syndrome. N Engl J Med 1959; 260: 797-805.
8. Tuna N, Thai AP - Some unusual features of the Marfan syndrome. Report of four cases. Circulation 1961; 24: 1154-7.
9. Pyeritz RE, Mckusick VA - The Marfan syndrome: Diagnosis and management. N Engl J Med 1979; 300: 772-7.
10. Elridge R - Coarctation in the Marfan syndrome. Arch Intern Med 1964; 113: 342-9.
11. Bennis A, Mehadji BA, Soulam S, Tahiri A, Chraibi N - Cardiovascular manifestations of hereditary dysplasias of connective tissue. Ann Cardiol Angeiol 1993; 42: 173-81.
12. Pressler V, McNamara JJ - Thoracic aortic aneurysm. J Thorac Cardiovas Surg 1980; 79: 489-98.
13. Pressler V, McNamara JJ - Aneurysms of the thoracic aorta. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 50-4.
14. Bickerstaff LK, Pairolo PC, Hollier LH et al - Thoracic aortic aneurysms: a population-based study. Surgery 1982; 92: 1103-8.
15. McNamara JJ, Pressler V - Natural history of atherosclerotic thoracic aortic aneurysms. Ann Thoracic Surg 1978; 26: 468-73.
16. Heggteit HÁ - Syphilitic aortitis: a clinicopathologic autopsy study of 100 cases, 1950 to 1960. Circulation 1964; 29: 346-55.
17. Heggteit HA - Syphilitic aortitis: autopsy experience at the Ottawa General Hospital since 1950. Canad Med Assoc J 1965; 92: 880-1.
18. Segel N, Kay JM, Bayley TJ, Paton A - Pulmonary hypertension with hepatic cirrhosis. Br Heart J 1968; 30: 575-78.
19. Lebre D, Capron JP, Dhumeaux D, Benhamou JP - Pulmonary hypertension complicating portal hypertension. Am Rev Respir Dis 1979; 120: 849-56.
20. Edwards BS, Weir EK, Edwards WD, Ludwig J, Dykoski RK, Edwards JE - Coexistent pulmonary and portal hypertension: morphologic and clinical features. J Am Coll Cardiol 1987; 10: 1233-8.
21. Robalino BD, Moodie DS - Association between primary pulmonary hypertension and portal hypertension: analysis of its pathophysiology and clinical, laboratory and hemodynamic manifestations. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 492-8.