

Caso 4 – Homem de 67 Anos Portador de Insuficiência Aórtica que Apresentou Síncope e Choque

Case 4 – A 67 Year-Old Man with Aortic Regurgitation Who Presented Syncope Followed by Shock

Desiderio Favarato e Luiz Alberto Benvenuti

Instituto do Coração (InCor) HC-FMUSP, São Paulo, SP – Brasil

RFA, masculino, 67 anos, foi internado por rebaixamento do nível de consciência e insuficiência respiratória (13 maio 2011).

Paciente em seguimento no InCor por dupla lesão aórtica desde 2003. Evoluiu assintomático quanto à dispneia e dor precordial. Foi submetido, há muitos anos, à cirurgia para tratamento de úlcera péptica.

Apresentou pelo menos três episódios de hemiparesias com regressão total durante o seguimento e, como sequela, ficou com déficit cognitivo que o impedia de seguir corretamente a prescrição médica. Houve constatação de fibrilação atrial em atendimento ambulatorial. Permaneceu sem uso de anticoagulante oral devido ao déficit cognitivo relatado.

Durante o seguimento, realizou várias avaliações ecocardiográficas que revelaram dilatação e disfunção discreta de ventrículo esquerdo (Tabela 1).

Em novembro de 2010, durante consulta ambulatorial, queixou-se de adinamia, fraqueza e perda de peso nos seis meses precedentes e, há cerca de um mês antes dessa consulta, havia apresentado hemorragia digestiva, para a qual houve necessidade de transfusão sanguínea. A hemoglobina na ocasião era de 6 g/dL (Tabela 2). Fazia uso de ácido acetilsalicílico 100 mg, enalapril 40 mg, digoxina 0,25 mg, furosemida 40 mg, cloreto de potássio 600 mg, sulfato ferroso 2x/dia e amitriptilina 25 mg diários.

O ECG revelou ritmo de fibrilação atrial, bloqueio da divisão ântero-septal do ramo esquerdo e sobrecarga de ventrículo esquerdo.

O ecocardiograma revelou dilatação e hipertrofia de ventrículo esquerdo e insuficiência aórtica acentuada (Tabela 1).

A endoscopia digestiva alta revelou gastrite e úlcera de boca anastomótica de cirurgia de gastrectomia com reconstrução à Billroth II.

Palavras-chave

Insuficiência da Valva Aórtica; Fibrilação Atrial; Síncope; Choque Cardiogênico.

Editor da Seção: Alfredo José Mansur (ajmansur@incor.usp.br)

Editores Associados: Desiderio Favarato (dclfavarato@incor.usp.br)

Vera Demarchi Aiello (anpvera@incor.usp.br)

Correspondência: Vera Demarchi Aiello •

Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, subsolo, bloco I, Cerqueira César.
CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: demarchi@cardiol.br, vera.aiello@incor.usp.br

DOI: 10.5935/abc.20160125

A radiografia de tórax (set 2010) revelou seios e cúpulas diafragmáticas livres, parênquima pulmonar de transparência normal; a vascularização pulmonar foi normal, os hilos de configuração, topografia e dimensões normais. Aorta era alongada com calcificações parietais e havia cardiomegalia com arco médio normal.

O paciente continuou em seguimento ambulatorial e nova endoscopia digestiva alta foi prescrita. Realizada em março 2011, revelou gastrectomia parcial com reconstrução à Billroth II e gastrite enantemática do coto. A biópsia apontou gastrite crônica ativa moderada com hiperplasia foveolar regenerativa, agregados linfóides e metaplasia intestinal completa em mucosa com padrão pilórico; a pesquisa de *Helicobacter pylori* foi negativa.

Em 12 maio 2011, foi trazido ao Pronto Socorro do Hospital com episódio sincopal seguido de rebaixamento do nível de consciência e dispneia ocorridos 6 dias antes da internação.

O exame físico (20 h e 45 min de 12 mai 2011) revelou paciente com rebaixamento de consciência, desidratado, hálito urêmico e temperatura axilar 37,8°C; a frequência cardíaca era 121 bpm, a pressão arterial 135 x 66 mm Hg. O paciente necessitou de intubação orotraqueal para suporte respiratório e foram administrados 500 mL de solução 0,9% de cloreto de sódio.

O ECG (13 mai 2011) revelou ritmo de fibrilação atrial com frequência cardíaca média de 124 bpm, duração de QRS 108 ms, duração de QT corrigido 437 ms, ÂQRS (-)60° bloqueio divisional anterossuperior do ramo esquerdo, sobrecarga ventricular esquerda, alterações da repolarização ventricular com infradesnivelamento de ST e ondas T invertidas em V₄ a V₆. (Figura 1).

A radiografia de tórax (12 mai 2013) revelou cardiomegalia e congestão pulmonar (Figura 2).

Os exames laboratoriais (13 mai 2011) revelaram leucograma com desvio à esquerda, sem leucocitose; plaquetopenia, insuficiência renal com uremia, acidose mista e elevação de marcadores de lesão miocárdica, troponina I e CK-MB (Tabela 2).

O ecocardiograma (13 mai 2011) revelou ventrículo esquerdo com hipertrofia excêntrica e função sistólica diminuída à custa de acinesia nos segmentos basais das paredes inferior e inferolateral e nos segmentos basal e médio da parede anterolateral, além de insuficiência aórtica moderada (Tabela 1)

A tomografia de crânio (13 mai 2013) revelou atenuação de substância branca periventricular inespecífica; área hipoatenuante occipital direita, com dilatação do ventrículo lateral direito, áreas hipoatenuantes em centro semioval bilateralmente.

Correlação Anatomoclínica

Tabela 1 – Peso, altura e dados ecocardiográficos evolutivos

	2003	2009	2010	Mai 2011	Mai 2011
Peso (kg)	75	58	56	60	65
Aorta (mm)	35	43	42	44	44
AE (mm)	43	47	46	39	39
VD (mm)	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Septo (mm)	12	12	12	10	11
Parede posterior (mm)	13	12	10	9	10
VE (diast/sist) (mm)	70/56	65/50	68/41	50/-	62/52
FEVE (%)	48	45	69	40	35
Grau de insuficiência Ao	Acentuada	Acentuada	Acentuada	Moderada	Acentuada
Gradiente VE- Ao (mmHg)			22	-	20
Ao seios (mm)			42	-	
– Junção sinotubular (mm)			33	-	
– Ascendente (mm)			34	-	
– Arco (mm)			26	-	
Pressão Sistólica TP (mm Hg)			33	-	
Valva mitral	Insuf	Insuf +	Insuf +	Insuf +	Insuf +
Cinesia do VE	Hipo	Hipo difusa	Hipodifusa +	Acinesia inferior e inferolateral e anterolateral	Acinesia inferior e inferolateral e anterolateral

AE: átrio esquerdo; VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; FE: fração de ejeção; Ao: aorta; TP: tronco pulmonar; diast/sist.: relação diâmetros diastólico/sistólico.

As hemoculturas colhidas em 13 mai 2011 foram positivas para *Staphylococcus epidermidis* metilina sensível e *Staphylococcus coagulase-negativo* (*Staphylococcus lugdunensis*), a urocultura foi positiva para *Proteus mirabilis* e na secreção traqueal houve crescimento de um milhão de colônias de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*. Foram administrados, inicialmente, ceftriaxona, claritomicina e oxacilina, substituídos, depois, por imipenem, vancomicina e associação de piperacilina e tazobactam.

Após o 1º dia de internação evoluiu com hipotensão e necessidade de uso de noradrenalina. Foi submetido à hemodiálise por 4 h no dia 14 mai 2011, tendo, na última hora, apresentado hipotensão.

Apresentou episódio de hipoglicemia (22 mg/dL) e hipotensão, revertida com administração de glicose intravenosa. Outra complicação foi pneumotórax direito, drenado (16 mai).

O paciente sempre manteve rebaixamento de consciência, mesmo sem sedação, febre persistente e piora hemodinâmica, não se tendo podido instalar hemodiálise em 15 de maio.

Os exames laboratoriais revelaram piora da função renal e da acidemia (Tabela 2).

O ecocardiograma transesofágico (15 mai) não foi sugestivo de endocardite infecciosa.

Nova radiografia de tórax (15 mai) revelou condensação de segmentos apicais de lobo inferior (Figura 3). A radiografia de abdômen revelou retenção urinária.

As hemoculturas colhidas em 16 mai 2011 foram negativas.

Apresentou parada cardiorrespiratória em assistolia e faleceu (16 mai 2011).

Aspectos clínicos

Trata-se de paciente portador de insuficiência aórtica com diagnóstico aos 57 anos de idade, o qual apresentou vários acidentes isquêmicos transitórios simultâneos à fibrilação atrial. Teve episódio de hemorragia digestiva alta e, finalmente, síncope seguida de rebaixamento de consciência e choque misto complicado com insuficiência renal aguda.

O paciente apresentou evolução clínica habitual da insuficiência aórtica, isto é, progressiva dilatação de ventrículo esquerdo com poucos sintomas cardiovasculares. Geralmente, a progressão da insuficiência aórtica é lenta e o ventrículo esquerdo tem tempo de dilatar-se e manusear grandes volumes regurgitantes com pressão de enchimento normal. Essa manutenção de boa complacência e baixa pressão diastólica final leva a pouca repercussão para átrio esquerdo e ao território venocapilar pulmonar, assim não há aumento de conteúdo líquido dos pulmões e a dispneia é sintoma tardio.

Correlação Anatomoclínica

Tabela 2 – Exames laboratoriais

	2006	2009	2010	13 mai 2011	15 mai 2011	16 mai 2011
Eritrócitos: milhões/mm ³	4,9	4,7	3,3	3,9	4,0	3,8
Hemoglobina (g/dL)	12,6	12,9	6,0	11,4	11,5	11,1
Leucócitos/mm ³	7900	4400	3200	7460*	10280**	12890***
Plaquetas /mm ³	252000	206000	284000	77000	105000	94000
Potássio (mEq/L)	4,4	4,9	4,5	3,6		
Sódio (mEq/L)	140	136	137	152		
Colesterol (mg/dL)	162	188	130			
HDL- C (mg/dL)	33	36	33			
LDL-C (mg/dL)	102	123	84			
Triglicerídeos (mg/dL)	133	146	66			
Glicose (mg/dL)		92	95			
TSH (μUI/mL)	0,848	0,952	0,562			
T4 livre (ng/dL)		2	0,95			
Creatinina (mg/dL) FG (ml/min/1,73m ²)	1,7	1,37 (55)	1,26 (>60)	4,74 (13)	3,4 (18)	6,41 (9)
Ureia (mg/dL)	55	42	50	247	147	218
Ácido úrico (mg/dL)		6,7	5,5			
PCR (mg/L)			2,09	272		312
Urina I						
Densidade			1,019			
Proteínas (g/L)			0,29			
Leucócitos (/mL)			104000			
Hemácias (/mL)			16000			
CK MB (ng/mL)				32,8	13,0	
Troponina I (ng/mL)				> 100	> 100	
TP (INR)				1,4	1,40	2,6
TTPA (rel.)				1,24	1,32	Incoagulável
Gasometria venosa						
pH				7,29		7,11
pCO ₂ (mmHg)				48,4		47,6
pO ₂ (mm Hg)				48,4		46,6
Saturação O ₂ (%)				72,4		83,2
Bicarbonato (mEq/L)				22,7		14,6
Excesso de base (mEq/L)				(-) 3,4		(-) 14,2

* 25% bastões; 63% segmentados; 8% linfócitos e 4% monócitos. ** 16% bastões; 81% segmentados; 2% linfócitos e 1% monócitos. *** 91% neutrófilos; 6% linfócitos e 3% monócitos. HDL-c: Fica como está, somente abreviado; LDL-c: Fica como está, apenas abreviado; TSH: Hormônio tireoestimulante; FG: Filtração glomerular; PCR: Proteína C Reativa; CK MB: Isoenzima MB da creatina quinase; TP: tronco pulmonar; TTPA: Tempo de protrombina parcial ativada.

Com o advento e a progressão da fibrose miocárdica e outras alterações mecânicas do miocárdio ocorre a disfunção ventricular e surgem os sintomas de dispneia, insuficiência cardíaca e, mais raramente, angina.¹

Devido à pobreza de sintomas, muito se discute sobre o melhor momento para a indicação do tratamento cirúrgico. Numa série de 246 pacientes da Mayo Clinic, seguidos por 10 anos, houve ocorrência de evento cardiovascular em 83%, correção cirúrgica em 62%, insuficiência cardíaca em

47% e complicações vasculares em 15%. A classe funcional da insuficiência cardíaca influenciou de maneira marcante a sobrevida de 10 anos dos pacientes – naqueles em classe I NYHA foi 75%, em classe II 59% e em classe III e IV 28%. Entre os índices ecocardiográficos, o volume sistólico final corrigido pela superfície corpórea foi bom indicador de prognóstico: sobrevida de 81% nos pacientes com volume sistólico menor que 25 L/m² e de 34% naqueles com volume sistólico maior ou igual a 25L/m². Também a fração de

Correlação Anatomoclínica

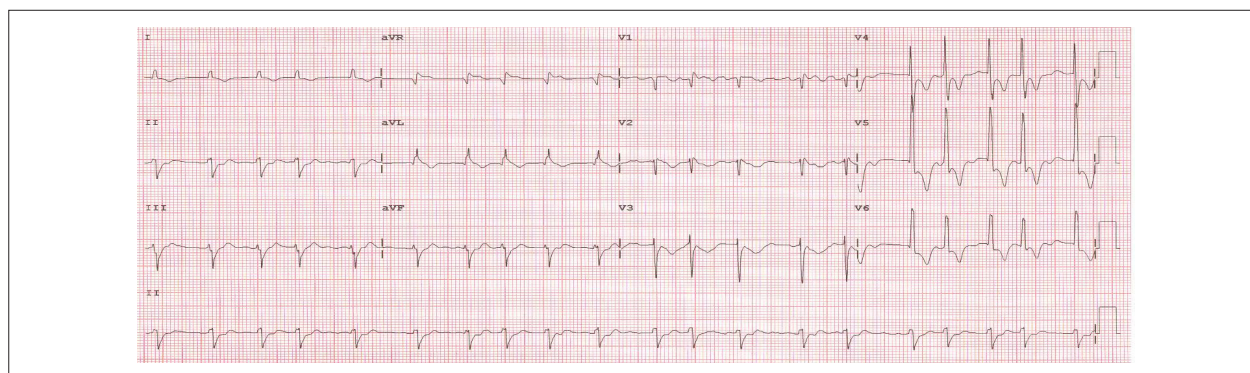


Figura 1 – ECG. Ritmo de fibrilação atrial, bloqueio da divisão anterossuperior do ramo esquerdo.



Figura 2 – Radiografia de tórax. Cardiomegalia e congestão pulmonar.

ejeção foi indicadora de mortalidade; naqueles com fração de ejeção inferior a 50% a mortalidade foi de 74%, e em pacientes com fração superior àquele valor foi de 35%.²

Outro índice muito usado é o diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo com valor de corte de 55 mm, pois acima desse valor, mesmo com cirurgia de troca valvar, a sobrevida fica em torno de 30% em cinco anos, mas, quando menor que aquele valor fica em torno de 90%. O uso desses índices é que determina o prognóstico independentemente dos sintomas.³⁻⁵

A etiologia mais provável da valvopatia parece não ser a doença reumática, pois o diagnóstico foi muito tardio e não houve história pregressa de febre reumática; também não parece estar relacionada à doença de Marfan, não só pela idade, como também pela falta de acometimento da aorta e da valva mitral, esta última sem prolapso valvar.

O aparecimento de fibrilação atrial pode contribuir para a descompensação da insuficiência cardíaca, pois a contração atrial pode ser responsável por até 30% do volume sistólico em idosos, em pacientes com hipertrofia miocárdica e com disfunção ventricular, todos com redução da complacência ventricular e diminuição do enchimento protodiastólico.^{6,7}

A fração de ejeção e a tolerância ao esforço sofrem grande decréscimo com o surgimento de fibrilação atrial, mesmo em não portadores de valvopatia.⁸

Quanto ao quadro sincopal seguido de baixo débito cardíaco apresentado pelo paciente, pode ser secundário a alguns eventos que sabidamente descompensam indivíduos portadores de disfunção cardíaca, como tromboembolismo pulmonar, bradiarritmias ou taquiarritmias ou mesmo síndrome isquêmica aguda com arritmias malignas.



Figura 3 – Radiografia de tórax. Cardiomegalia e condensação pulmonar em lobo inferior direito.

A ocorrência de síncope na valvopatia aórtica é mais comum na estenose aórtica, a qual juntamente com angina e dispneia compõe os sintomas clássicos dessa doença.⁹ Na estenose aórtica ocorre mais frequentemente durante o esforço, contudo pode ocorrer no repouso, se houver bloqueio atrioventricular total intermitente. Todavia, síncope não é sintoma frequente na insuficiência aórtica, exceto na insuficiência aórtica aguda secundária à dissecação de aorta ascendente, o que não parece ter ocorrido no caso atual.¹⁰

O tromboembolismo pulmonar maciço pode cursar com síncope e choque, contudo os ecocardiogramas, no presente, não revelaram disfunção ou dilatação do ventrículo direito como seria esperado nesse quadro.¹¹

A favor de quadro coronariano agudo foi o aparecimento de acinesia em parede inferior, inferolateral e anterolateral nos ecocardiogramas da última internação e a enorme elevação da troponina, apesar de não ter havido grande elevação de CK-MB nem aparecimento de ondas Q no eletrocardiograma.

Os critérios de Duke para diagnóstico de endocardite infecciosa são divididos em critérios maiores (hemocultura com microorganismos típicos e achados ecocardiográficos de vegetações ou abscesso perivalvar) e cinco critérios menores (predisposição, febre, fenômenos vasculares, ecocardiograma sugestivo e achados microbiológicos sugestivos).¹²

Não se pode afastar endocardite, pois o paciente, sabidamente portador de valvopatia, apresentou febre, piora hemodinâmica e crescimento de cocos Gram positivos nas hemoculturas. Contudo, não foi detectada piora do grau da regurgitação aórtica e nem a presença de vegetações em valvas cardíacas no ecocardiograma transesofágico.

Mansur et al.¹³ demonstraram que os melhores preditores de morte hospitalar em casos de endocardite foram o estado

cardíaco prévio, o micro-organismo causador, a ocorrência de complicações e a contagem de leucócitos.

O Quadro pneumônico foi de provável origem bacteriana e pode ter agravado o quadro clínico do paciente.
(Dr. Desiderio Favarato)

Hipóteses diagnósticas: Insuficiência aórtica de etiologia indeterminada, doença isquêmica do coração com infarto agudo do miocárdio e sepse de origem pulmonar.
(Dr. Desiderio Favarato)

Necropsia

O coração pesou 684 g. O ventrículo esquerdo exibiu acentuada hipertrofia acompanhada de discreta dilatação da cavidade, área focal de substituição fibrosa do miocárdio da parede posterior (cicatriz de infarto) e infarto transmural recente da parede póstero-lateral (Figura 4). O septo atrial estava íntegro e o forame oval fechado. O exame histológico confirmou a presença do infarto agudo com datação histológica compatível com 2 a 5 dias de evolução. As artérias coronárias apresentavam aterosclerose complicada, com áreas de calcificação; havia obstrução de 80% do segmento distal da coronária direita e 60% do segmento inicial da artéria interventricular anterior. As artérias circunflexa e marginal esquerda apresentavam trombose recente oclusiva, além de placas ateroscleróticas (Figura 5). A valva aórtica era trivalvulada, com semilunares desabadas, apresentando retração fibrosa do bordo livre e focos de calcificação; não havia trombos, vegetações ou endocardite infecciosa (Figura 6). Nos pulmões detectou-se tromboembolos recentes, bilaterais, com áreas de infarto hemorrágico recente nos lobos superior e inferior direito (Figura 7). Havia broncopneumonia

Correlação Anatomoclínica

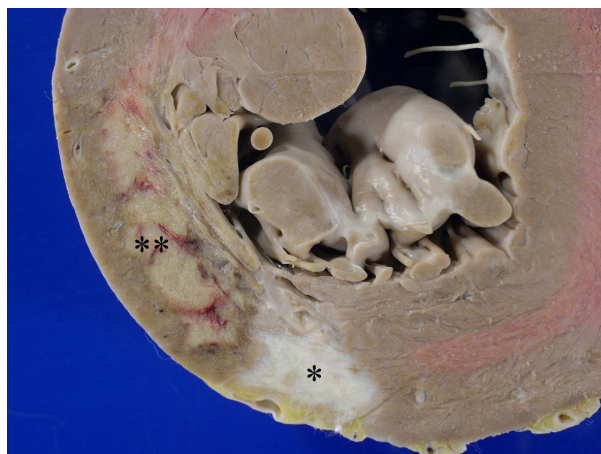


Figura 4 – Corte transversal do ventrículo esquerdo exibindo área de infarto cicatrizado, com substituição fibrosa do miocárdio na parede posterior (asterisco) e infarto transmural recente localizado na parede pósterolateral (duplo asterisco).

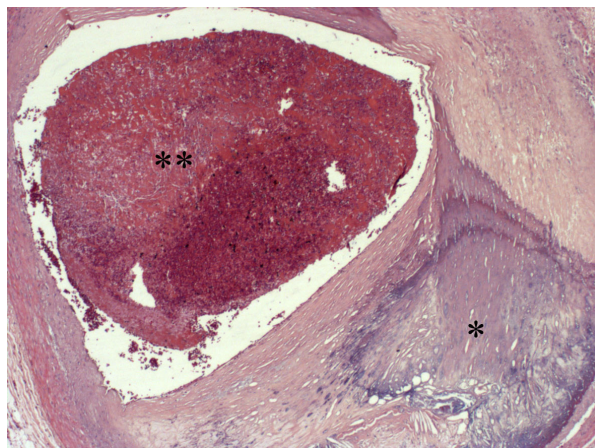


Figura 5 – Corte histológico do segmento inicial da artéria marginal esquerda evidenciando placa aterosclerótica fibrosa calcificada (asterisco) e trombose luminal recente (duplo asterisco). Hematoxilina-eosina, X 15.

no lobo inferior do pulmão direito, acompanhada de pleurite fibrinopurulenta, com presença de colônias de cocos Gram positivos e restos alimentares nos espaços alveolares, caracterizando etiologia aspirativa (Figura 8). O encéfalo apresentava área de infarto antigo, cicatrizado e cavitado, no polo occipital direito. Havia gastrectomia parcial, com reconstrução tipo Billroth II, sem anormalidades. O rim era em ferradura e a aorta apresentava aterosclerose complicada, com presença de placas fibrogordurosas calcificadas. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Diagnósticos anatomopatológicos – Cardiopatia isquêmica aterosclerótica e infarto agudo do miocárdio; valvopatia aórtica degenerativa com insuficiência funcional; tromboembolia e infarto pulmonar recente; broncopneumonia aspirativa; gastrectomia parcial prévia; rim em ferradura. (Dr. Luiz Alberto Benvenuti)

Comentários

Caso de homem de 67 anos de idade, acompanhado há vários anos no InCor por valvopatia aórtica com insuficiência. Apresentava história de gastrectomia parcial e acidentes vasculares cerebrais prévios, com déficit cognitivo. Na evolução ambulatorial apresentou episódios de hemorragia digestiva, adinamia, fraqueza e emagrecimento progressivo; endoscopia digestiva com biópsia revelou gastrite crônica, sem evidências de neoplasia. Após entrada no pronto-socorro com história de síncope seguida de rebaixamento do nível de consciência e dispneia, permaneceu internado por três dias, findos os quais faleceu. Na internação foram feitos os diagnósticos de infarto agudo do miocárdio e provável infecção sem foco definido.

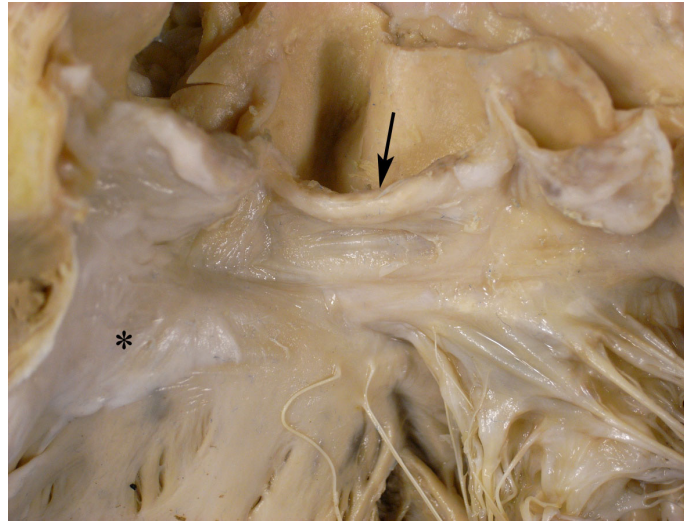


Figura 6 – Valva aórtica trivalvulada, com semilunares de aspecto desabado, exibindo retração e espessamento do bordo livre (seta). Note o espessamento leitoso focal do endocárdio da via de saída do ventrículo esquerdo (asterisco), secundário ao jato de refluxo da insuficiência aórtica.



Figura 7 – Detalhe macroscópico do lobo inferior do pulmão direito evidenciando oclusão arterial por tromboembolo (seta) e área de infarto hemorrágico recente (asterisco).

A necropsia confirmou a presença de infarto agudo do miocárdio localizado na parede pósterolateral do ventrículo esquerdo. O infarto tinha como base a oclusão trombótica recente da artéria coronária circunflexa e da marginal esquerda, previamente acometidas por doença aterosclerótica, principal causa da cardiopatia isquêmica.¹⁴

O paciente apresentava ainda tromboembolismo pulmonar bilateral com presença de áreas de infarto hemorrágico recente no pulmão direito; interessante, a ocorrência simultânea de infarto agudo do miocárdio e tromboembolismo pulmonar é pouco usual, havendo dificuldades diagnósticas devido a ambas as condições acarretarem sinais e sintomas

Correlação Anatomoclínica

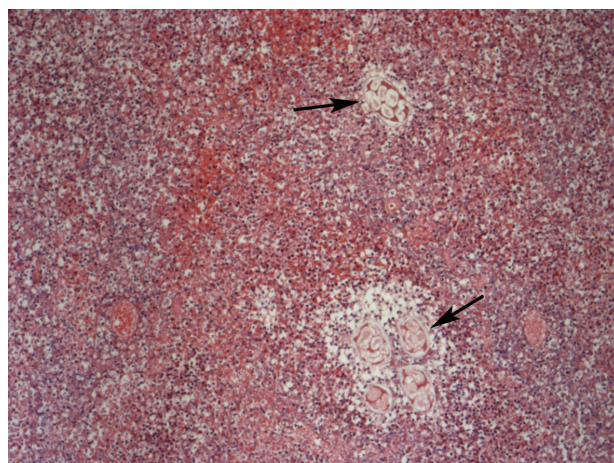


Figura 8 – Corte histológico de pulmão evidenciando broncopneumonia com presença de restos de células vegetais (setas), caracterizando etiologia aspirativa. Hematoxilina-eosina, X 50.

semelhantes.¹⁵ A necropsia confirmou a presença de valvopatia aórtica crônica com insuficiência, de etiologia degenerativa; não havia endocardite infecciosa, o que se coaduna com o diagnóstico clínico. Por outro lado, confirmamos a presença de doença infecciosa, também suspeitada clinicamente, estabelecida no pulmão direito na forma de broncopneumonia aspirativa. Tal infecção,

provavelmente pré-existente, foi relacionada à história prévia de síncope e rebaixamento do nível de consciência, pois o paciente já apresentava evidências infecciosas na admissão. Não havia lesão neoplásica no coto da gastrectomia e foi achado de necropsia a presença de rim em ferradura. O óbito decorreu de choque hemodinâmico misto, cardiogênico e infeccioso. **(Dr. Luiz Alberto Benvenuti)**

Referências

1. Goldschlager N, Pfeifer J, Cohn K, Popper R, Selzer A. The natural history of aortic regurgitation: a clinical and hemodynamic study. *Am J Med.* 1973;54(5):577-88.
2. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice: a long-term follow-up study. *Circulation.* 1999;99(14):1851-7.
3. Bonow RO, Picone AL, McIntosh CL, Jones M, Rosing DR, Maron BJ, et al. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983: impact of preoperative left ventricular function. *Circulation.* 1985;72(6):1244-56.
4. Bonow RO, Rosing DR, Maron BJ, McIntosh CL, Jones M, Bacharach SL, et al. Reversal of left ventricular dysfunction after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation: influence of duration of preoperative left ventricular dysfunction. *Circulation.* 1984;70(4):570-9.
5. Bonow RO, Rosing DR, Kent KM, Epstein SE. Timing of operation for chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol.* 1982;50(2):325-36.
6. Greenberg B, Chatterjee K, Parmley WW, Werner JA, Holly AN. The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J.* 1979;98(6):742-51.
7. Kono T, Sabbah HN, Rosman H, Alam M, Stein PD, Goldstein S. Left atrial contribution to ventricular filling during the course of evolving heart failure. *Circulation.* 1992;86(4):1317-22.
8. Van Gelder IC, Crijns HJGM, Blanksma PK, Landsman ML, Posma JL, Van Den Berg MP, et al. time course of hemodynamic changes and improvement of exercise tolerance after cardioversion of chronic atrial fibrillation unassociated with cardiac valve disease. *Am J Cardiol.* 1993;72(7):560-6.
9. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation.* 1968;38(1 Suppl):61-7.
10. Nishizaki Y, Daimon M, Miyazaki S, Suzuki H, Kawata T, Miyauchi K, et al. Clinical factors associated with classical symptoms of aortic valve stenosis. *J Heart Valve Dis.* 2013;22(3):287-94.
11. Harjola V-P, Mebazza A, Celutkiene J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(3):226-41.
12. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med.* 1994;96(3):200-9.
13. Mansur AJ, Grinberg M, Cardoso RH, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Determinants of prognosis in 300 episodes of infective endocarditis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;44(1):2-10.
14. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The epidemic of the 20(th) century: coronary heart disease. *Am J Med.* 2014;127(9):807-12.
15. Akgedik R, Günaydin ZY, Botan Yıldırım B, Eren Dağlı C, Bektaş O. What should be done in the event of simultaneous massive pulmonary embolism and myocardial infarction with ST elevation? *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2015;43(8):734-8.