

**Claudina Mendes Horevicht**  
**Jessica Rosa de Oliveira**  
**Priscila Pimentel Berno**  
**Ricardo Bonato de Camargo**

**Resumo** Uma das maiores e mais importantes artérias do corpo humano, a aorta é o vaso sanguíneo responsável pelo transporte do sangue entregue do ventrículo esquerdo para os órgãos finais a cada ciclo cardíaco – o que corresponde, em uma vida média, a 200 milhões de litros de sangue conduzidos. Pode ser afetada por vários fatores agudos, incluindo uso de cocaína, levantamento de peso e trauma, e condições crônicas adquiridas e/ou genéticas, como hipertensão arterial sistêmica e feocromocitoma, que promovem o aumento do estresse da parede aórtica. A camada média da aorta também pode estar sujeita a anormalidades, a exemplo de síndrome de Marfan, valva aórtica bicúspide, vasculite inflamatória, aterosclerose e infecções. Apesar dos avanços importantes nas intervenções diagnósticas e terapêuticas, os dados derivados de registros e estudos de base populacional destacam que a carga de doenças da aorta ainda permanece alta. Por isso, desenvolver e implementar estratégias preventivas, por exemplo, estilo de vida saudável, alterações nos fatores de risco cardiovascular e programas educacionais e de triagem em nível individual e comunitário são consideradas ações preventivas de extrema importância, o que torna o conhecimento sobre as doenças que comprometem a aorta cada vez mais necessário.

**Palavras-chave:** Aorta. Síndromes aórticas agudas. Aneurisma da aorta. Dissecção da aorta. Síndrome de Marfan.

## 1. Introdução

As doenças da aorta compõem uma ampla lista de condições patológicas representadas por diferentes manifestações clínicas, sendo o aneurisma da aorta e as síndromes agudas da aorta (as doenças aórticas mais comuns<sup>1</sup>. Em indivíduos saudáveis, o diâmetro normal da aorta tem cerca de 40 mm e afunila movendo-se distalmente. Isso pode diferir com base no sexo, idade, índice de massa corporal e condições subjacentes. O diâmetro normal da aorta ascendente é estabelecido como <2,1 cm/m<sup>2</sup> e da aorta descendente como <1,6 cm/m<sup>2</sup>. Geralmente, o diâmetro normal da aorta abdominal é <3,0 cm<sup>2</sup>.

Dados do Center for Disease Control revelam que o aneurisma da aorta abdominal é mais comum do que os aneurismas da aorta torácica, tem uma correlação linear com o aumento da idade e afeta predominantemente homens brancos, com 65 anos ou mais de idade<sup>3</sup>. As doenças da aorta são responsáveis por 15.000 mortes anuais somente nos Estados Unidos, sendo a dissecção aórtica uma causa de mortalidade que atinge 2/3 do sexo masculino<sup>4</sup>. Nos países europeus, incluindo Hungria, Romênia, Dinamarca, Áustria, a mortalidade por aneurisma da aorta abdominal está aumentando tanto entre homens como mulheres<sup>5</sup>. Entre 1999 e 2010, por exemplo, o número de internações hospitalares no Reino Unido aumentaram devido ao aumento da taxa de doença da aorta torácica. A mortalidade geral, por outro lado, diminuiu<sup>6</sup>.

A abordagem diagnóstica das doenças da aorta sempre começa com a realização de exame clínico, com histórico detalhado, exame físico e auxílio de técnicas de imagem, sempre que necessário. O objetivo do tratamento é reduzir o estresse de cisalhamento em diferentes segmentos da aorta. Inicialmente, devem ser abordadas as principais comorbidades, como diabetes, hipertensão e dislipidemia. Mudanças de estilo de vida também contribuem de forma significativa com a evolução do tratamento, o que envolve perda de peso e cessação do tabagismo<sup>7</sup>.

Betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) podem ser administrados, visando, com isso, controlar a pressão arterial e reduzir a taxa de dilatação<sup>8,9</sup>. Estudos observacionais de pequeno porte verificaram que a terapia com estatinas é capaz de reduzir os níveis de expansão dos aneurismas<sup>10,11</sup>. Entre as terapias invasivas, é possível destacar o reparo endovascular da aorta torácica e abdominal e a cirurgia vascular, indicados de acordo com a gravidade da doença, suas comorbidades e possíveis complicações<sup>12</sup>, o que comprova que compreender as doenças da aorta é importante não apenas para um diagnóstico preciso, mas também para oferecer ao paciente soluções que resultem em mais qualidade de vida.

## **2. Síndromes aórticas agudas**

As síndromes aórticas agudas correspondem a diversas anormalidades graves, sobrepostas, dolorosas e potencialmente fatais da aorta. Estes incluem dissecção da aorta, hematoma intramural e úlcera aórtica aterosclerótica penetrante. Este grupo de doenças aórticas requer atenção imediata, com o uso de técnicas de imagem adequadas para rápida diagnóstico, além da escolha e administração de um tratamento com potencial de reduzir o risco de morte<sup>13</sup>.

### **2.1 Aneurisma da aorta torácica (AAT)**

A doença da aorta torácica, especificamente o aneurisma da aorta torácica (AAT) e a dissecção da aorta torácica (DAT), é uma condição

relevante da doença cardiovascular, devido a sua complexa patologia e ao grande impacto causado na saúde pública. O aneurisma da aorta (torácico e abdominal) está entre as 15 principais causas de morte apenas nos Estados Unidos, com incidência de AAT de 5,3 casos a cada 100.000 pessoas/ano e prevalência de 0,16%<sup>14</sup>. Dados de uma pesquisa epidemiológica revela que a mortalidade global por doença aórtica corresponde a 2,78 casos a cada 100.000 pessoas/ano<sup>15</sup>.

Os principais avanços médicos, cirúrgicos e genéticos, registrados nas últimas décadas elevaram aumentaram a expectativa de vida em certos subconjuntos de pacientes de forma significativa, incluindo populações de países onde essas intervenções estão disponíveis<sup>15</sup>. Pacientes com síndrome de Marfan (MFS), por exemplo, registraram um aumento >25% na expectativa de vida, prevista desde 1972, com o uso dessas inovações. Mesmo diante dessa evolução, a doença aórtica continua sendo um grande desafio da medicina e pesquisas estão em andamento para determinar quais tratamentos e procedimentos são ideais<sup>16</sup>.

Os AATs são definidos como dilatações que envolvem as três camadas vasculares – túnica adventícia, média e íntima – sendo  $\geq 150\%$  do tamanho encontrado em segmentos pareados por idade e sexo de pacientes saudáveis, sendo distribuídos da seguinte forma: aorta ascendente e/ou raiz (60%), arco (40%), descendente torácico (10%) e até segmentos toracoabdominais. Vários mecanismos têm sido associados ao seu desenvolvimento, como, por exemplo, aterosclerose para AATs descendentes e aneurismas da aorta abdominal (AAA)<sup>15</sup>.

Os AATs ascendentes também podem ser atribuídos a distúrbios genéticos, como MFS, síndrome de Loeys-Dietz, síndrome vascular de Ehlers-Danlos (SDE) e síndrome de Turner, válvula aórtica bicúspide (BAV), aneurisma da aorta torácica familiar e síndrome de dissecção, distúrbios inflamatórios, incluindo arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behçet e espondilite anquilosante, e infecção, como mediastinite, sífilis, Candida, Aspergillus e HIV. O estresse mecânico, resultante da hipertensão primária ou secundária, a exemplo de feocromocitoma, doença renovascular e hipertireoidismo, assim como casos de imunossupressão crônica, gravidez e trauma, também podem estar envolvidos<sup>15</sup>.

## **2.2 Dissecção aórtica aguda (DAA)**

Historicamente, a dissecção aguda foi definida como uma condição que se manifesta 2 semanas após o início dos sintomas, com dissecção crônica ocorrendo após a segunda semana. Essa constatação é baseada em estimativas de sobrevivência derivadas, registradas na pesquisa de Hirst et al<sup>17</sup>, divulgada no final da década de 1950. Como resultado de avanços dos métodos de diagnóstico, estratégias de tratamento e seu impacto nos

resultados precoces e tardios, as diretrizes da European Society of Cardiology (ESC) recomendam dividir ainda mais o curso de tempo da dissecação aórtica em aguda (<14 dias), subaguda (15 a 90 dias) e crônica (> 90 dias)<sup>13</sup>.

Com base nos dados do International Registry of Aortic Dissection (IRAD), Booher et al<sup>18</sup> desenvolverem um sistema de curvas de sobrevida de Kaplan-Meier distintas para dissecação e tipo de tratamento (cirúrgico + médico ou apenas médico para o Tipo A; médico, médico + endovascular e médico + intervenção cirúrgica aberta para o Tipo B) e identificaram 4 domínios de tempo: hiperagudo (<24 h), agudo (2 a 7 dias), subagudo (8 a 30 dias) e crônico (>30 dias). Esse sistema permitiu verificar que a sobrevida global foi progressivamente menor ao longo dos 4 períodos de tempo, independentemente da estratégia de tratamento<sup>18</sup>.

Caracterizada pela presença de um retalho intimal, separando o lúmen verdadeiro do falso, a DAA clássica (85 a 95% de todas as síndromes aórticas agudas) tem uma incidência de difícil definição, uma vez que a mortalidade pré-hospitalar e os casos de morte súbita podem passar despercebidos, a menos que a autópsia seja realizada<sup>13</sup>. Estudos de base populacional sugerem que a doença possa variar entre 2,6 e 3,5 casos por cada 100.000 pessoas/anos, enquanto séries de necropsia relataram uma prevalência que varia de 0,2% a 0,8%<sup>13,18</sup>. Vários estudos suportam a presença de um padrão rítmico cronobiológico evidente na incidência de eventos aórticos agudos, caracterizado por risco significativamente maior no inverno, na segunda-feira e nas primeiras horas da manhã (entre 6h e 12h)<sup>20</sup>.

### 2.2.1 Perfil clínico da DAA

Conforme relatado no IRAD, geralmente, o paciente com DAA é do sexo masculino (2/3 da população estudada), com idade média  $\geq 70$  anos – com 32% dos avaliados com mais 70 anos de e 7% com menos 40 anos de idade –, com histórico de hipertensão e início abrupto de dor torácica intensa. Porém, as manifestações clínicas são diversas e sobrepostas. Em uma pequena parcela de pacientes (<5%), os sinais e sintomas clássicos podem estar ausentes. A eletrocardiografia (ECG) e a radiografia de tórax não são úteis para o diagnóstico de dissecação aórtica. O ECG de 12 derivações mostra com mais frequência anormalidades inespecíficas ou evidência de isquemia, estando dentro dos limites normais em apenas 1/3 dos pacientes. O alargamento do mediastino na radiografia de tórax também pode estar ausente em metade dos casos<sup>22,23</sup>.

A análise de dados com foco em gênero do IRAD mostra que, entre 1.078 pacientes, as mulheres são bem menos afetadas por DAA (32,1% da população). Quando são afetadas, no entanto, são mais velhas do que os homens, com DAA ocorrendo em média 6 ou 7 anos depois (50% dos casos  $\geq 70$  anos). O diagnóstico de DAA, por sua vez, é mais tardio nas mulheres do que nos homens. Parte disso pode ser explicado pela dor menos típica ou

percepção menos intensa da dor na apresentação, juntamente com alterações de consciência observadas com mais frequência. A análise de regressão logística multivariada indica taxas de mortalidade intra-hospitalar mais altas em mulheres do que em homens, principalmente devido a uma diferença nos resultados de DAA tipo A tratada cirurgicamente (21,9% de mortalidade em homens versus 31,9% em mulheres)<sup>24</sup>. Independentemente do sexo, é necessário um alto índice de suspeição clínica, a fim de detectar a doença antes que ocorram complicações letais irreversíveis, o que às vezes pode ser desafiador, dado o potencial de sobreposição de sintomas entre DAA e as síndromes coronarianas agudas mais comuns e/ou AVC<sup>25</sup>.

### 2.2.1 Tratamento de AAT e DAA

As recomendações atuais para diagnóstico e tratamento de AAT e DAA estão apoiadas nas diretrizes da American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC), publicadas em 2010 e da European Society of Cardiology (ESC), de 2014<sup>26,13</sup>. De acordo com AHA/ACC, a farmacoterapia e o manejo não cirúrgico da doença aórtica têm se esforçado para atingir os seguintes objetivos: controle da pressão arterial (PA), tratamento da dislipidemia e cessação do tabagismo. Nesse caso, tanto o tratamento da dislipidemia quanto a cessação do tabagismo são objetivos resultantes de décadas de pesquisa, que demonstram associações claras entre desequilíbrios do colesterol, tabagismo e risco de desenvolvimento e progressão de AAT e DAA, sendo, portanto, manter a lipoproteína de baixa densidade <70 mg/dL para aneurismas ateroscleróticos da aorta com doença arterial coronariana coexistente<sup>26,27</sup>.

Para pressão arterial (PA), a AHA/ACC e a ESC orientam a reduzi-la para minimizar o estresse vascular e atenuar a dilatação aórtica, além de retardar a necrose cística da média na síndrome de Marfan (MFS)<sup>26,13</sup>. Para a população em geral, o objetivo do tratamento farmacológico da hipertensão é atingir PA <140/90 mm Hg ou <130/80 mm Hg para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença renal crônica, enquanto a PA de portadores de doença da aorta torácica deve ser reduzida com a administração de betabloqueadores com bloqueadores dos receptores da angiotensina<sup>27</sup>. Nesse sentido, as diretrizes da ESC são semelhantes, apenas com a ressalva de que em pacientes com MFS, o uso profilático de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRAS) aparentemente reduz a progressão da dilatação aórtica ou a ocorrência de complicações. Porém, não existem evidências da eficácia desses tratamentos na doença aórtica<sup>13</sup>.

Embora os benefícios do tratamento farmacológico da hipertensão na doença aórtica não sejam controversos, evidências robustas sobre os benefícios desse tratamento em pacientes normotensos com doença aórtica são limitadas. Especificamente para losartana, as diretrizes relatam evidências de aumento lento da aorta na MFS, mas afirmam que não existem

dados sobre o uso de BRAS na doença aórtica crônica. O medicamento pode ser considerado para terapia anti-hipertensiva, quando os betabloqueadores sozinhos não atingem a meta de pressão arterial<sup>26</sup>.

O tratamento da DDA exige, a princípio, suas 2 classificações, sendo a classificação de Stanford a mais popular. A tipo A de Stanford corresponde a qualquer dissecação que envolva a aorta ascendente, com ou sem envolvimento do arco aórtico ou da aorta distal, enquanto a tipo B de Stanford a dissecações que se originam na aorta torácica descendente, e a dissecação pode se estender proximalmente no arco aórtico. Na classificação de DeBakey, o tipo I é análogo ao tipo A de Stanford e o tipo III é análogo ao tipo B de Stanford. O tipo II de DeBakey é uma dissecação que se origina na aorta ascendente, está confinada a ela e é menos comum<sup>28,29</sup>.

Controle rápido da pressão arterial e da frequência cardíaca é o tratamento inicial da DAA tipo A, visando assim reduzir a velocidade de contração do ventrículo esquerdo (dP/dt) e evitar, com isso, a extensão do hematoma dissecante. Agentes betabloqueadores intravenosos são administrados para reduzir dP/dt e induzir bradicardia<sup>30</sup>. A redução da pós-carga é obtida com a administração intravenosa de nitroprussiato de sódio, clevidipina ou nicardipina. Pacientes com DAA envolvendo a aorta ascendente podem ser considerados aptos para procedimento cirúrgico. Na dissecação tipo B (DeBakey tipo III), o tratamento inicial é semelhante, com uso de betabloqueadores, seguido de redução da pós-carga e transferência para uma unidade de terapia intensiva (UTI) para monitoramento invasivo, controle da PA e da dor.

O objetivo da cirurgia de DAA tipo A é prevenir a morte por tamponamento pericárdico ou exsanguinação, eliminando o local da ruptura intimal por excisão do segmento da aorta que contém a ruptura e substituição por enxerto sintético, redirecionando o fluxo sanguíneo para o lúmen verdadeiro. O local mais comum da ruptura intimal é na aorta ascendente logo acima das comissuras da válvula aórtica, observada em cerca de 70% dos pacientes com dissecações tipo A de Stanford e tipos I e II de DeBakey. A rotura está presente no arco aórtico em 10% dos pacientes e na aorta torácica descendente em 20%<sup>29</sup>.

Caso a ruptura esteja presente no arco aórtico, ele também deverá ser substituído. Se houver regurgitação aórtica significativa, a válvula aórtica é reparada ou substituída. O tratamento cirúrgico está associado a um risco significativo e afetado adversamente por instabilidade hemodinâmica grave, má-perfusão de sistemas de órgãos importantes, como resultado da dissecação e disfunção grave do sistema nervoso central. No entanto, dada a história natural da condição sem intervenção cirúrgica, poucos pacientes são recusados a operação. A mortalidade precoce varia de 15 a 35%<sup>31</sup>.

A maioria dos pacientes com dissecação tipo B (DeBakey III), por sua vez, pode ser tratada com terapia não cirúrgica, que envolve o controle

agressivo da hipertensão. Em pacientes que não necessitam de intervenção cirúrgica, a sobrevida em um ano é de aproximadamente 90%<sup>28</sup>. As condições para intervenção cirúrgica imediata incluem evidência de ruptura livre ou contida, expansão rápida do diâmetro aórtico, isquemia de órgão ou membro resultante de má-perfusão, hipertensão incontrolável e dor intratável. A presença de uma síndrome geneticamente mediada, como MFS ou Loays-Dietz, pode ser um sinal para intervenção, devido aos resultados não tão promissores da terapia medicamentosa. O reparo cirúrgico aberto consiste na ressecção do segmento da aorta, contendo a ruptura da íntima, e qualquer aorta aneurismática. A substituição é por enxerto sintético, restaurando o fluxo para o lúmen verdadeiro. Mais comum na atualidade, pacientes com dissecção aguda tipo B que requerem intervenção são tratados com enxertos de stents endovasculares, que cobrem e excluem a ruptura da íntima e restauram o fluxo para o lúmen verdadeiro<sup>28,29</sup>.

### **2.3 Hematoma intramural aórtico**

O hematoma intramural aórtico corresponde a 5 a 25% das síndromes agudas da aorta, caracterizado por hemorragia dentro da parede aórtica na ausência de um retalho intimal ou falso lúmen e uma ruptura intimal primária<sup>32</sup>. Seu diagnóstico consiste em um espessamento circular ou crescente de >5 mm da parede aórtica, sem evidência de fluxo sanguíneo no exame de imagem, sendo a tomografia computadorizada e a ressonância magnética as técnicas de escolha<sup>13</sup>.

Normalmente encontrado na aorta torácica descendente (Tipo B, 60 a 70%) e menos comum na aorta ascendente e arco aórtico (Tipo A, 30 e 10%, respectivamente), o hematoma intramural tem sintomas e fatores de risco semelhantes aos da dissecção aórtica clássica, com predominância de dor torácica aguda/dor nas costas. Porém, os pacientes acometidos tendem a ser mais velhos e apresentam com menos frequência insuficiência da valva aórtica, déficits de pulso, infarto agudo do miocárdio e dilatação aneurismática da aorta. Também é caracterizado por uma evolução dinâmica e pode levar à dissecção aórtica clássica (28 a 47%) e/ou ruptura aórtica (20 a 45%). A regressão ocorre em apenas 10% dos pacientes<sup>33</sup>.

O envolvimento da aorta ascendente (tipo A) resulta em alta mortalidade hospitalar (até 40%), diretamente relacionada à sua proximidade com a valva aórtica. Assim, a cirurgia de urgência ou emergência é indicada. A estratégia 'esperar e observar' (pressão arterial ideal e controle da dor com imagens em série) pode ser uma opção, avaliada de acordo com o estado de cada paciente, especialmente no caso de risco cirúrgico substancial, como idade avançada e comorbidades graves; dimensões aórticas menores (<50 mm), e diminuição da espessura do hematoma intramural (<11 mm)<sup>32</sup>. Estudos revelam que o tipo A pode ser mais comum no Japão e na Coreia do que nas regiões ocidentais do mundo, com taxas mais altas de tratamento médico precoce e menor mortalidade geral<sup>34,35</sup>.

O tipo B, por sua vez, é menos associado a desfecho adverso, com risco de mortalidade intra-hospitalar <10%. Nos casos não complicados, recomenda-se terapia médica inicial juntamente com vigilância por imagem, enquanto os mais complicados devem receber tratamento endovascular ao invés de cirurgia, sempre que houver anatomia favorável e acesso vascular apropriado<sup>13</sup>. Os sinais de um curso complicado consistem em dor torácica persistente, apesar do tratamento médico, instabilidade hemodinâmica, sinais de ruptura aórtica (hemorragia periaórtica), presença de uma grande projeção semelhante a uma úlcera (profundidade >10 mm), diâmetro máximo da aorta (>55 mm), e/ou crescimento rápido do diâmetro aórtico durante a internação<sup>13,32</sup>.

## **2.4 Úlcera aórtica penetrante**

É definida como uma ulceração de uma placa aterosclerótica aórtica, que penetra a lâmina elástica interna na média, associada a um grau variável de formação de hematoma intramural aórtico<sup>13,32</sup>. As úlceras aórticas costumam ser múltiplas e podem variar em tamanho (5 mm de diâmetro e 4 a 30 mm de profundidade). Podem ocorrer em qualquer ponto da aorta, sendo mais comum na aorta descendente média e inferior, menos frequente no arco aórtico e na aorta abdominal e rara na aorta ascendente. Embora sua verdadeira prevalência seja desconhecida, pode representar de 2 a 7% de todas as doenças agudas da aorta. Normalmente, os pacientes acometidos são mais velhos (>70 anos) do que aqueles com dissecção aórtica e apresentam mais diagnóstico de doença aterosclerótica extensa e difusa envolvendo a aorta e as artérias coronárias.

Outras comorbidades comuns incluem hipertensão, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência renal. A apresentação clínica se sobrepõe à dissecção da aorta clássica. Devido à natureza localizada da lesão, a maioria dos pacientes não apresenta regurgitação aórtica, déficits de pulso ou isquemia visceral. Uma lesão assintomática também pode ser identificada como um achado incidental, durante a triagem de imagem axial realizada para outras indicações. Além disso, achados aórticos incidentais não são incomuns em exames de imagem cardiovascular<sup>32</sup>.

Entre as modalidades de imagem, a tomografia computadorizada com contraste, incluindo reformações axiais e multiplanares, é considerada a técnica de escolha<sup>13</sup>. O curso natural da úlcera penetrante continua a ser debatido e pode incluir a formação de hematoma medial, dissecção clássica e/ou falso aneurisma adventício e ruptura transmural. Em comparação com a dissecção aórtica, o risco de ruptura (7% para tipo A e 4% para tipo B de dissecção da aorta) é consideravelmente maior (até 40% para úlcera penetrante)<sup>36</sup>.

Assim, a estratégia de manejo deve ser individualizada, com base na apresentação clínica e a coexistência de comorbidades do paciente.



Atualmente, o consenso geral é considerar a cirurgia para úlcera penetrante tipo A e terapia médica com acompanhamento clínico cuidadoso e vigilância por imagem para úlcera penetrante tipo B. 2 Nas tipo B complicadas (sinais de ruptura aórtica), a endoprótese endovascular costuma ser preferida ao reparo cirúrgico, considerando a natureza segmentar das lesões (marcos anatômicos) e o perfil de risco aumentado dos pacientes<sup>37</sup>.

## **2.5 Lesão aórtica traumática**

A lesão contundente da aorta geralmente é secundária à desaceleração súbita resultante de colisões de impacto frontal ou lateral, como em acidentes com veículos motorizados em alta velocidade. O mecanismo de ação envolve forças de torção e cisalhamento nas áreas menos móveis da aorta, como a raiz. Tanto a ESC quanto a Echocardiography Society concordam com a tomografia computadorizada como a primeira modalidade recomendada para o diagnóstico. Os achados são alargamento do mediastino, hemotórax, retalho inicial ou formação de trombo. Também pode mostrar extravasamento de contraste e formação de pseudoaneurisma<sup>13,38</sup>.

O tratamento é baseado no quadro clínico geral, estado hemodinâmico e presença ou ausência de ruptura. Pacientes com aorta não rompida podem ser observados por 24 horas por meio de imagens clínicas, enquanto os que não serão submetidos a reparo cirúrgico imediato devem ser otimizados clinicamente para não sobrecarregar fluidos, evitando, com isso, ruptura ou hipertensão<sup>13</sup>.

## **2.6 Aneurisma aórtico**

A definição de aneurisma clássico geralmente corresponde a um alargamento 1,5 vezes maior ao do tamanho normal da aorta. Pode ser encontrado em qualquer área anatômica de toda a aorta, porém, os tipos mais comuns incluem doença da aorta torácica e doença da aorta abdominal. É importante avaliar toda a aorta e a valva aórtica inicialmente e no seguimento<sup>13</sup>.

### **2.6.1 Aneurisma torácico descendente**

Em comparação à cirurgia, a correção endovascular da aorta abdominal também deve ser considerada em pacientes com aneurisma descendente, quando o diâmetro é >55 mm. Em pacientes com MFS ou outra patologia semelhante, a intervenção cirúrgica é indicada em vez de correção endovascular da aorta abdominal no aneurisma da aorta descendente<sup>13</sup>.

### **2.6.2 Aneurisma da aorta abdominal**

Em um grupo especial de pacientes com dilatação da aorta abdominal de 25 a 29 mm, o acompanhamento com ultrassom deve ser feito a cada 4 anos, a cada 3 anos quando o diâmetro for de 30 a 39 mm, a cada

2 anos quando o diâmetro for de 40 a 44 mm e todos os anos quando o diâmetro é >45 mm. Pacientes com aorta abdominal sintomática que não podem ser submetidos à cirurgia, a correção endovascular da aorta abdominal é considerada ideal<sup>16</sup>.

Uma recomendação atualizada incluiu intervenção aberta naqueles que são bons candidatos cirúrgicos, mas não podem cumprir a vigilância rigorosa pós-correção endovascular da aorta abdominal. Outra atualização é que a correção endovascular da aorta abdominal deve ser utilizada em pacientes cirúrgicos de alto risco para aneurisma da aorta infrarrenal em vez de intervenção cirúrgica<sup>39</sup>.

### 2.6.3 Pseudoaneurisma aórtico

São rupturas contidas da aorta, decorrente do rompimento da maior parte da parede aórtica e retenção do sangue luminal apenas por uma borda fina da parede remanescente ou adventícia. Eles ocorrem tipicamente a partir de transecção aórtica focal, dos quais 85% são resultado de trauma penetrante (ferimentos por arma de fogo ou arma branca) e 15% dos casos e trauma contuso (acidentes com veículos automotores ou quedas). Também são decorrentes de patologias não traumáticas, como úlceras ateroscleróticas penetrantes<sup>40</sup>. O diagnóstico é obtido por meio de exames de imagem, e o tratamento geralmente é por reparo aberto ou endovascular com base na caracterização anatômica e apresentação clínica<sup>13</sup>.

## 3. Causas genéticas das doenças da aorta

O colágeno e a elastina estão entre as proteínas estruturais mais importantes, que garantem a integridade da parede vascular. Por isso, distúrbios conectivos associados a mutações em genes que codificam essas proteínas estão ligados a doenças aórticas, incluindo degeneração, dissecação e formação de aneurisma, sendo os distúrbios genéticos do tecido conjuntivo mais comumente encontrados descritos a seguir<sup>41</sup>:

### 3.1 Síndrome de Marfan (MFS)

É causada por mutações autossômicas dominantes no gene da fibrilina-1 (FBN1) no cromossomo 15q21.1. O FBN1 codifica uma proteína da matriz extracelular que auxilia na fixação do músculo liso às matrizes de colágeno e elastina, contribuindo com a integridade da parede aórtica<sup>41,42</sup>. Quando o FBN1 é deficiente, a atividade do fator de crescimento transformador  $\beta$  (TGFB) aumenta, causa inflamação e fibrose da aorta, além de dilatação e desenvolvimento do aneurisma. Outro subtipo de MFS (MFS2) é causado por mutações de direção no receptor TGFB 2 (TGFB2)<sup>42,43</sup>.

Comum, a MFS tem uma prevalência de 1 a 3 casos a cada 10.000 pessoas. É uma doença sistêmica multiorgânica, incluindo envolvimento cardiovascular, ocular e musculoesquelético, às vezes com efeitos neurológicos, pulmonares ou dermatológicos, sendo diagnosticada com base

em um conjunto de diversos achados clínicos, conhecidos como os critérios revisados de Ghent<sup>42-44</sup>. Cerca de 70 a 93% dos pacientes que atendem a esses critérios possuem uma mutação FBN1, embora mais de 600 mutações do mesmo gene tenham sido identificadas<sup>43</sup>.

As manifestações cardiovasculares da MFS estão entre as mais críticas para afetar o prognóstico, com quase 80% da morbidade atribuída à formação e dissecação do aneurisma da aorta<sup>41,43</sup>. O anel aórtico, a raiz e a aorta ascendente são mais comumente afetados com dilatação progressiva, embora mais da aorta torácica possa ser envolvida com o tempo. Sabe-se que os seios de Valsalva dilatam mesmo durante a vida fetal. À medida que a aorta aumenta de tamanho, cresce o risco de dissecação e ruptura. Em adultos, a cirurgia profilática é recomendada para diâmetros da raiz da aorta  $\geq 5$  cm, embora em centros experientes o limiar possa ser reduzido para diâmetros  $\geq 4,5$  cm. Independentemente disso, a cirurgia eletiva é recomendada para diâmetros  $< 5$  cm com crescimento  $\geq 0,5$  cm/ano<sup>41,45</sup>.

Em crianças, as diretrizes são menos bem estabelecidas, mas insuficiência aórtica grave, crescimento aórtico  $> 1$  cm/ano ou escore Z do tamanho da aorta  $> 2$  a 3 são preocupantes<sup>41</sup>. Outras manifestações cardiovasculares podem incluir prolapso da válvula mitral, que pode ocasionar insuficiência valvular ou endocardite, disfunção miocárdica, capaz de precipitar insuficiência cardíaca e morte súbita cardíaca e, raramente, dilatação da artéria pulmonar, que pode resultar em dissecação ou ruptura<sup>44</sup>.

Exames de imagem anuais da raiz da aorta são recomendados, sendo a ecocardiografia, angiotomografia computadorizada ou angiografia por ressonância magnética recomendadas. Disponível e livre de riscos, a ecocardiografia depende do operador e não pode avaliar a totalidade da aorta. A decisão de usar tomografia computadorizada ao invés da ressonância magnética para medições da aorta depende principalmente do local de atendimento. As vantagens da tomografia computadorizada incluem a aquisição rápida e excelente resolução espacial, como para planejamento pré-cirúrgico. As desvantagens, por sua vez, são a exposição à radiação ionizante e a necessidade de contraste intravenoso. A ressonância magnética fornece informações essencialmente equivalentes, embora a imagem tenda a ser mais longa e propensa a artefatos em pacientes com cirurgia anterior. Porém, não oferece risco de radiação e pode ser realizada sem contraste<sup>45,46</sup>.

Essas 2 modalidades permitem a reconstrução multiplanar e tridimensional (3D). Se indicadas, as técnicas de contraste de fase de ressonância magnética também podem avaliar a gravidade de qualquer regurgitação aórtica associada. Novas técnicas de ressonância magnética de fluxo quadridimensional (4D) agora permitem avaliar os padrões de fluxo aórtico, auxiliando a prevenir melhor o risco de dissecação futura<sup>47,48</sup>.

### **3.2 Síndrome de Ehlers-Danlos (EDS)**

Corresponde a um espectro heterogêneo de distúrbios genéticos, caracterizados por síntese defeituosa do colágeno, que leva à hiper mobilidade articular, hiperextensibilidade da pele e fragilidade tecidual<sup>41,42</sup>. Existem mais de 10 subtipos reconhecidos, embora mais recentemente a doença tenha sido agrupada em 7 grandes categorias: clássica, hiper mobilidade, vascular, cifoescoliose, artrocalasia, dermatosparaxia e outras<sup>41,43</sup>. Destas, a EDS vascular (tipo IV) é, como o nome indica, a mais fortemente associada a complicações cardiovasculares, com prevalência de 1 caso a cada 100.000 a 250.000 pessoas. É causada por mutações autossômicas dominantes no gene do procolágeno tipo III (COL3A1), levando a déficits no tipo mais abundante de colágeno encontrado na matriz extracelular da aorta e conseqüente fragilidade vascular e risco de ruptura<sup>41,42</sup>.

Outras associações clínicas se referem a características na face, como pele esticada e translúcida, lábios finos, nariz afilado, orelhas proeminentes, bochechas encovadas, além de hematomas fáceis. As pacientes acometidas também correm o risco de ruptura intestinal e uterina durante a gravidez. Complicações vasculares também podem ser observadas com as formas clássica e hiper móvel de EDS, mas em uma extensão muito menor<sup>41,43</sup>.

Ao contrário da MFS, a EDS vascular normalmente envolve artérias toracoabdominais de tamanho médio, geralmente a aorta descendente ou abdominal. Os pacientes também correm risco de ruptura independentemente do diâmetro do vaso. O desenvolvimento de aneurismas verdadeiros é raro na doença. Devido à alta taxa de ruptura vascular, a expectativa média de vida é de 48 anos (em contraste com 60 anos para MFS)<sup>41,43</sup>. Em uma série de estudos com mais de 200 pacientes com EDS vascular, 60% morreram aos 40 anos, devido à ruptura da aorta<sup>41,49</sup>.

Devido à acentuada friabilidade dos vasos na EDS vascular, as modalidades de imagem não invasivas, incluindo ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética são preferidas à angiografia baseada em cateter, que pode precipitar a ruptura<sup>43,50</sup>. Embora a imagem represente com precisão as complicações da doença, atualmente nenhuma modalidade pode prever o risco de ruptura em pacientes assintomáticos. O manejo é controverso e os pacientes geralmente são aconselhados a receber avaliação genética e cardiovascular e monitoramento vigilante<sup>50</sup>.

O tamanho da aorta  $\geq 4,4$  cm é sugerido para cirurgia. Os procedimentos minimamente invasivos são contraindicados devido ao risco de ruptura vascular ou outras complicações relacionadas à punção arterial e manipulação do cateter. Porém, são relatados alguns casos bem-sucedidos após o uso dessas técnicas sucesso com tais técnicas<sup>42,43</sup>.

### **3.3 Síndrome de Loews-Dietz (LDS)**

Trata-se de um distúrbio agressivo, causado por mutações heterozigóticas nos receptores TGF $\beta$  1 ou 2 (TGFBR1/TGFBR2), que resulta em excesso de produção de colágeno com perda de elastina e desorganização das fibras elásticas<sup>41,43</sup>. Embora critérios diagnósticos precisos não tenham sido estabelecidos, a doença é agrupada em 2 subtipos principais. O tipo 1 tem características semelhantes às da MFS, incluindo anormalidades craniofaciais e esqueléticas marcantes, enquanto o tipo 2 se assemelha à EDS vascular, incluindo a presença de uma úvula bífida e possíveis complicações na gravidez. Comuns a ambos são anormalidades vasculares, incluindo raiz aórtica e outros aneurismas, tortuosidade arterial e dissecções<sup>41-43</sup>.

Existem várias características únicas do envolvimento vascular na LDS. Ao contrário do curso esperado da MFS, mas semelhante ao da EDS vascular, a dissecção e ruptura da aorta podem ocorrer em pequenos diâmetros<sup>41,42</sup>. Os aneurismas da aorta são observados em somente cerca de 9% dos pacientes. Porém, a aorta pode aumentar rapidamente de tamanho, como a uma taxa de 1,8 mm/ano. A aorta abdominal infrarrenal normalmente tem o dobro do tamanho normal, mas, normalmente, não é aneurismática<sup>41</sup>.

A LDS tem uma natureza tão agressiva quanto a EDS vascular. Porém, suas taxas de mortalidade perioperatória muito mais favoráveis (1,7% vs. 45%, respectivamente)<sup>43</sup>. Por isso, imagens de vigilância, com pelo menos a realização de uma ecocardiografia anual, são consideradas necessárias<sup>51</sup>. Além disso, a cirurgia precoce ocorre com frequência, incluindo o procedimento de reparo profilático de diâmetros aórticos  $\geq 4$ –4,4 cm. Imagens seriadas também auxiliam no monitoramento após múltiplas intervenções<sup>43,51,52</sup>. O prognóstico, no entanto, é desfavorável, com uma taxa média de sobrevida de 37 anos<sup>43</sup>.

### **3.4 Aneurismas e dissecções da aorta torácica familiares**

Este espectro de distúrbios se refere a associações familiares de aneurismas da aorta tipicamente ascendente e dissecção na ausência de síndromes identificáveis ou outras características fenotípicas características<sup>42,43</sup>. Considera-se que até 1 em cada 5 aneurismas da aorta torácica tenham uma base hereditária, embora apenas um pequeno número de genes candidatos tenha sido identificado, a exemplo dos genes que afetam as vias TGF $\beta$ , como SMAD3 e outros que facilitam a contração do músculo liso, incluindo ACTA2, MYH11, MYLK e PRKG1)<sup>42</sup>. Geralmente, os aneurismas tendem a surgir aproximadamente 10 anos antes, em pacientes acometidos em comparação com aqueles sem história familiar identificável<sup>43</sup>.

Devido à heterogeneidade dessa condição, faltam recomendações específicas para seu manejo<sup>42</sup>. Embora a triagem de indivíduos assintomáticos com suspeita de aortopatia familiar possa revelar aneurismas

insuspeitos, um diâmetro aórtico normal não exclui o desenvolvimento de doença subsequente. Embora a ecocardiografia seja a primeira escolha, outras modalidades, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética também são recomendadas<sup>53</sup>.

#### **4. Doenças da aorta associadas a lesões ateroscleróticas**

Relacionadas ao aumento da idade, calcificações e aterosclerose progressiva são normalmente observadas em pacientes que realizam exames de imagem por diferentes indicações. O aumento do risco de acidente vascular cerebral e as complicações embólicas sistêmicas, devido a placas ateroscleróticas, estão associados à manipulação das lesões calcificadas. Por isso, algumas modalidades mais recentes, como a substituição da válvula aórtica transcater (TAVR), para pacientes com estenose aórtica grave, e a cirurgia de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea em pacientes com doença arterial coronariana multiarterial, ganharam popularidade<sup>54</sup>.

A aorta em recife de corais é uma lesão calcificada rara da aorta justa renal e suprarenal. É descrita como calcificações duras como rocha na parte visceral real da aorta. As placas calcificadas crescem no lúmen, causando estenose grave com hipoperfusão tecidual. O diagnóstico é obtido por meio de diferentes técnicas de imagem e avaliação de sintomas, como isquemia intestinal e insuficiência renal. O tratamento inclui intervenção vascular e endovascular. A cirurgia vascular aberta, no entanto, caiu em desuso, sendo substituída pelo reparo endovascular, especialmente nos pacientes de alto risco<sup>55,56</sup>.

Placas aórticas, trombos móveis e aterosclerose têm sido associados ao risco de acidente vascular cerebral e eventos embólicos periféricos. Ateromas do arco aórtico >4,0 mm foram associados ao risco de acidente vascular cerebral e eventos embólicos sistêmicos. As recomendações de tratamento incluem estatinas e coumadin ou terapia antiplaquetária para prevenir eventos recorrentes. Determinadas situações clínicas justificam a necessidade de uma endoprótese ou abordagem cirúrgica para isolar um segmento potencialmente doente da aorta. Porém, não existem recomendações conclusivas baseadas em diretrizes<sup>13,38,57</sup>.

##### **4.1 Oclusão da Aorta**

Lesões ateroscleróticas podem causar oclusão da aorta. A oclusão completa (síndrome de Leriche) no nível do diafragma está associada a complicações como claudicação limitante, isquemia crítica do membro que requer amputação e disfunção erétil. As opções de tratamento geralmente incluem intervenção cirúrgica com bypass ou endarterectomia<sup>13,57</sup>.

## **4.2 Aortite**

Está relacionada a um grupo de vasculites inflamatórias infecciosas e não infecciosas, que afetam diferentes áreas da aorta, como células gigantes e arterite de Takayasu<sup>58,59</sup>. O diagnóstico é obtido por meio de ecocardiografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética ou tomografia por emissão de pósitrons, marcadores inflamatórios e/ou confirmação por biópsia<sup>60</sup>. Os corticosteroides são considerados o padrão de tratamento e terapia inicial, sendo a prednisona o medicamento de escolha, na dose de 0,5/1 mg/kg uma vez ao dia, durante 1 a 2 anos<sup>13</sup>. Também pode-se optar por outra terapia anti-inflamatória, além dos esteroides, caso haja progressão das doenças iniciais, recorrência dos sintomas, ou elevação de marcadores inflamatórios<sup>26</sup>.

Apesar da dose alta e prolongada de esteroides, muitos pacientes ainda podem apresentar recaídas<sup>61</sup>. Outras opções de tratamento incluem metotrexato, azatioprina e inibidores do fator de necrose tumoral, usados como segunda linha de terapia<sup>62</sup>. As indicações parecem ser as mesmas para revascularização em pacientes com estenose aórtica e aneurisma inflamatórios e não inflamatórios, porém, a falha do enxerto continua sendo uma preocupação. É importante diferenciar entre aortite infecciosa e não infecciosa, pois a primeira é tratada de forma diferente, com uso de antibióticos, e requer a identificação do organismo causador subjacente<sup>60,63</sup>.

## **5. Tumores da aorta**

Os tumores que afetam a aorta são, em geral, uma entidade rara. Os sarcomas podem se manifestar como causa de uma oclusão das artérias mesentéricas ou periféricas<sup>64</sup>. O diagnóstico, muitas vezes, é obtido em estudos de imagem, como ressonância magnética, e confirmado por biópsia de tecido. O tratamento é baseado em relatos de casos isolados, como ressecção do tumor com margens limpas. Devido à descoberta tardia do tumor, a metástase está presente no momento do diagnóstico. Outras opções de tratamento incluem endarterectomia ou enxerto endovascular. Além da intervenção cirúrgica, a quimiorradioterapia paliativa tem sido usada para prolongar a sobrevida<sup>13</sup>.

## **6. Recomendações de gerenciamento e acompanhamento**

Diretrizes diferentes fornecem recomendações específicas de acompanhamento para pacientes submetidos a cirurgia ou reparo endovascular para dissecação e aneurisma da aorta. Sempre que possível, é importante usar a mesma modalidade de imagem para comparação inicial. Em pacientes selecionados com AAT atual, dissecação ou DA previamente corrigida são indicadas restrições no ambiente de trabalho e estilo de vida, como evitar levantamento extenuante, empurrar e fazer esforço. Não há dados sugerindo quanto exercício é seguro ou benéfico em pacientes com doença da aorta torácica. Alguns especialistas acreditam que o exercício

aeróbico com pressão arterial e frequência cardíaca controladas é benéfico. Porém, pacientes que buscam praticar exercícios aeróbicos vigorosos, como basquete ou corrida, devem fazer um teste de esforço limitado por sintomas para garantir e avaliar a resposta hipertensiva ao exercício. Como tipos específicos de exercícios, como levantamento de pesos pesados, estão associados a um aumento da pressão intratorácica e da pressão arterial média, levando a uma possível dissecação e/ou ruptura<sup>26</sup>. Diretrizes canadenses recomendam que pacientes com diâmetro da aorta ascendente >6 cm ou diâmetro da aorta descendente >6,5 cm não dirijam nenhum tipo de veículo. A condução pode ser retomada somente após 3 meses de reparação aórtica aberta<sup>65</sup>.

## Referências

1. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, Nagai R, Sakomura Y, Weber F, et al; International Registry of Aortic Dissection. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2003;108(1):1312–317.
2. Erbel R, Eggebrecht H. Aortic dimensions and the risk of dissection. *Heart*. 2006;92(1):137–142.
3. Guirguis-Blake J, Wolff TA. Screening for abdominal aortic aneurism. *Am Fam Physician*. 2005;71(11):2154–2155.
4. Kochanek KD, Xu J, Murphy SL, Miniño AM, Kung HC. Deaths: final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep*. 2011;60(3):1–116.
5. Sidloff D, Stather P, Dattani N, Bown M, Thompson J, Sayers R, Choke E. Aneurysm global epidemiology study: public health measures can further reduce abdominal aortic aneurysm mortality. *Circulation*. 2014;129(7):747–753.
6. Von Allmen RS, Anjum A, Powell JT. Incidence of descending aortic pathology and evaluation of the impact of thoracic endovascular aortic repair: a population-based study in England and Wales from 1999 to 2010. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(2):154–159.
7. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation*. 2004;110:16–21.
8. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, et al. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with



Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2013;34:3491–3500.

9. Chiu HH, Wu MH, Wang JK, Lu CW, Chiu SN, Chen CA, Lin MT, Hu FC. Losartan added to beta-blockade therapy for aortic root dilation in Marfan syndrome: a randomized, open-label pilot study. *Mayo Clin Proc.* 2013;88:271–276.

10. Jovin IS, Duggal M, Ebisu K, Paek H, Oprea AD, Tranquilli M, et al. Comparison of the effect on long-term outcomes in patients with thoracic aortic aneurysms of taking versus not taking a statin drug. *Am J Cardiol.* 2012;109:1050–1054.

11. Stein LH, Berger J, Tranquilli M, Elefteraides JA. Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol.* 2013;112:1240–1245.

12. Erbel R, Oelert H, Meyer J, Puth M, Mohr-Katoly S, Hausmann D, et al. Effect of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. Implications for prognosis and therapy. The European Cooperative Study Group on Echocardiography. *Circulation.* 1993;87:1604–1615.

13. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. ESC committee for practice guidelines. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873–2926.

14. Ashur, C, Norton E, Farhat, L, et al. Higher admission rates and in-hospital mortality for acute type A aortic dissection during influenza season: a single center experience. *Sci Rep.* 2020;10(1):4723.

15. Baderkahn, H, Wanhainen, A, Stenborg, A, et al. Celipro- lol treatment in patients with vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *Eur J Endovasc Surg.* 2021;61(2):326–331.

16. Bathen, T, Krohg-Sørensen, K, Lidal IB. Multidisciplinary aortopathy clinics: a systematic scoping review of the literature and evaluation of patient experiences from a newly started clinic in Norway. *American Journal of Medical Genetics.* 2020;182(11):2552–2569.

17. Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)* 1958;37:217–279.

18. Booher AM, Isselbacher EM, Nienaber CA, Trimarchi S, Evangelista A, Montgomery DG, et al; IRAD Investigators. The IRAD classification system for

characterizing survival after aortic dissection. *Am J Med.* 2013;126:730.e19–730.e24.

19. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation.* 2013;127:2031–2037.

20. Vitale J, Manfredini R, Gallerani M, Mumoli N, Eagle KA, Ageno W, Dentali F. Chronobiology of acute aortic rupture or dissection: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *Chronobiol Int.* 2015;32:385–394.

22. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA.* 2000;283:897–903.

23. Pape L, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:350–358.

24. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, et al; International Registry of Acute Aortic Dissection. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation.* 2004;109:3014–3021.

25. von Kodolitsch Y, Schwartz AG, Nienaber CA. Clinical prediction of acute aortic dissection. *Arch Intern Med.* 2000;160:2977–2982.

26. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010;121:e266–e369.

27. Braverman, AC. Medical management of thoracic aortic aneurysm disease. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2013;145(3):S2–S6.

28. Goldfinger JZ, Halperin JL, Marin ML, Stewart AS, Eagle KA, Fuster V, Thoracic aortic aneurysm and dissection *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1725–1739.

29. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences, and causes. *Am Heart J*. 1981;101:1981.
30. Sweeney MS, Lewis CTP, Murphy MC, Williams JP, Frazier OH. Cardiac surgical emergencies. In: Ewer MS, Naccarelli GV. *Critical Care Clinics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989. 659–678.
31. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation*. 2005;112:3802–3813.
32. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, Schepens M, Rousseau H, Cao P, Moral S, Fattori R. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47:209–217.
33. Harris KM, Braverman AC, Eagle KA, Woznicki EM, Pyeritz RE, Myrmet T, et al. Acute aortic intramural hematoma: an analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation*. 2012;126(11):S91–S96.
34. Pelzel JM, Braverman AC, Hirsch AT, Harris KM. International heterogeneity in diagnostic frequency and clinical outcomes of ascending aortic intramural hematoma. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:1260–1268.
35. Song JK. Update in acute aortic syndrome: intramural hematoma and incomplete dissection as new disease entities. *J Cardiol*. 2014;64:153–161.
36. Bischoff MS, Geisbüsch P, Peters AS, Hyhlik-Dürr A, Böckler D. Penetrating aortic ulcer: defining risks and therapeutic strategies. *Herz*. 2011;36:498–504.
37. Janosi RA, Gorla R, Tsagakis K, Kahlert P, Horacek M, Bruckschen F, et al. Thoracic endovascular repair of complicated penetrating aortic ulcer: an 11-year single-center experience. *J Endovasc Ther*. 2016;23:150–159.
38. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(2):119–182.
39. American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, Society for Vascular Surgery, Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the

management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline). *Vasc Med*. 2011;16(6):452–476.

40. Lee S, Cho SH. Huge ascending aortic pseudoaneurysm caused by a penetrating atherosclerotic ulcer. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;1(3):e19–e20.

41. Böckler D, Meisenbacher K, Peters AS, et al. Endovascular treatment of genetically linked aortic diseases. *Gefasschirurgie*. 2017;22:1–7.

42. Sun JC. Genetic disorders of the thoracic aorta and indications for surgery. *Cardiol Clin*. 2017;35:317–20.

43. Cury M, Zeidan F, Lobato AC. Aortic disease in the young: genetic aneurysm syndromes, connective tissue disorders, and familial aortic aneurysms and dissections. *Int J Vasc Med*. 2013;2013:267215.

44. von Kodolitsch Y, De Backer J, Schüler H, et al. Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. *Appl Clin Genet*. 2015;8:137–55.

45. von Kodolitsch Y, Rybczynski M, Detter C, et al. Diagnosis and management of Marfan syndrome. *Future Cardiol*. 2008;4:85–96.

46. Lindsay AC, Sriharan M, Lazoura O, et al. Multidetector computed tomography of congenital aortic abnormalities. *Int J Cardiol*. 2014;172:537–47.

47. Geiger J, Hirtler D, Gottfried K, et al. Longitudinal evaluation of aortic hemodynamics in Marfan syndrome: new insights from a 4D flow cardiovascular magnetic resonance multi-year follow-up study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:33.

48. van der Palen RL, Barker AJ, Bollache E, et al. Altered aortic 3D hemodynamics and geometry in pediatric Marfan syndrome patients. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:30.

49. Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, et al. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med*. 2000;342:673–680.

50. Soo-Hoo S, Porten BR, Engstrom BI, et al. Ehlers-Danlos syndrome type IV: a case report. *Vasc Endovascular Surg*. 2016;50:156–159.

51. Patel ND, Alejo D, Crawford T, et al. Aortic root replacement for children with Loays-Dietz syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:1513–1518.

52. Williams JA, Loeys BL, Nwakanma LU, et al. Early surgical experience with Loeys-Dietz: a new syndrome of aggressive thoracic aortic aneurysm disease. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:S757–763.
53. Hannuksela M, Stattin EL, Johansson B, et al. Screening for familial thoracic aortic aneurysms with aortic imaging does not detect all potential carriers of the disease. *Aorta*. 2015;3:1–8.
54. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607.
55. Sagban AT, Grottemeyer D, Rehbein H, Sandmann W, Duran M, Balzer KM, Grabitz K. Occlusive aortic disease as coral reef aorta: experience in 80 cases. *Zentralbl Chir* 2010;135:438–44.
56. Holfeld J, Gottardi R, Zimpfer D, Dorfmeister M, Dumfarth J, et al. Treatment of symptomatic coral reef aorta by endovascular stent-graft placement. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1817–9.
57. Laperche T, Laurian C, Roudaut R, Steg PG. Mobile thromboses of the aortic arch without aortic debris. A transesophageal echocardiographic finding associated with unexplained arterial embolism. *The Filiale Echocardiographie de la Societe Francaise de Cardiologie. Circulation* 1997;96:288–94.
58. Evans JM, O’Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995;122:502–7.
59. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot Jr RW, Masi AT, McShane DJ, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129–34.
60. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgiarheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;347:261–71.
61. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum* 2007;56:1000–9.
62. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schousboe J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2002;46:1309–18.

63. Gornik HL, Creager MA. Aortitis. *Circulation* 2008;117:3039–51.
64. Thalheimer A, Fein M, Geissinger E, Franke S. Intimal angiosarcoma of the aorta: report of a case and review of the literature. *J Vasc Surg* 2004;40:548–53.
65. Boodhwani M, Andelfinger G, Leipsic J, Lindsay T, McMurtry MS, Therrien J, Siu SC. Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society position statement on the management of thoracic aortic disease. *Can J Cardiol* June 2014;30(6):577–89.