



## Dissecção de aorta em gêmeos: fatores genéticos e adquiridos - Relato de caso e Revisão de Literatura

Milena Manica<sup>1</sup>, Juliana Lacerda Felipiak<sup>2</sup>, Gabriele Peron Binda<sup>3</sup>, Ana Júlia Conti de Azevedo<sup>4</sup>, Rafaela Cabeda<sup>5</sup>, Bruno Vinícius Fauth<sup>6</sup>, Guilherme Krahl<sup>7</sup>

### Como Citar:

MANICA, Milena; FELIPIAKI, Juliana Lacerda; BINDA, Gabriele Peron.

Dissecção de aorta em gêmeos: fatores genéticos e adquiridos - Relato de caso e Revisão de Literatura Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.4225-4239, 2024. <https://doi.org/10.61411/rsc202469717>

DOI: 10.61411/rsc202469717

Área do conhecimento: Ciências da Saúde.

Sub-área: Cardiologia.

Palavras-chaves: Genes;Aorta; Fisiopatologia; Diagnóstico.

Publicado: 16 de setembro de 2024.

### Resumo

A dissecção de aorta é uma grave condição que encontra no diagnóstico precoce um aliado no sucesso do tratamento. Os pacientes com quadros de dissecção referem inicialmente dor torácica de início súbito e o tratamento, com possibilidade clínica ou cirúrgica, é voltado ao local em que o vaso foi lesado. Depois do reconhecimento da doença, a classificação da patologia em Stanford A ou Stanford B é fundamental para esclarecer a região aórtica acometida, sob tutela da análise dos fatores de risco que influenciam diretamente no desfecho do paciente, já que hipertensão, vasculites, tabagismo e a história clínica familiar voltadas à genética são pontos que requerem atenção por parte do médico. O objetivo deste relato de caso é esclarecer a fisiopatologia da dissecção, os principais genes associados e reforçar a importância da coleta de uma história clínica rica em detalhes, para entender as raízes da lesão, suas possíveis causas e todo o contexto social, cultural e econômico em que o paciente está inserido, que podem ter contribuído significativamente para a ocorrência da doença.

## 1. Introdução

A dissecção de aorta se trata de uma doença de grande importância por estar presente em cerca de 90% das síndromes aórticas agudas, além de conter elevada mortalidade, sendo referida uma taxa de mortes de até 1% nas primeiras horas que antecedem a

<sup>1</sup>ATITUS Educação, Passo Fundo, Brasil. ✉

<sup>2</sup>ATITUS Educação, Passo Fundo, Brasil. ✉

<sup>3</sup>ATITUS Educação, Passo Fundo, Brasil. ✉

<sup>4</sup>ATITUS Educação, Passo Fundo, Brasil. ✉

<sup>5</sup>ATITUS Educação, Passo Fundo, Brasil. ✉

<sup>6</sup>Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo, Brasil. ✉

<sup>7</sup>Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Passo Fundo, Brasil. ✉



cirurgia de dissecação aórtica do tipo A 1, chegando a 50% nos primeiros dois dias. Em razão disso, abordaremos a patologia em questão, discutindo sua classificação, fatores de risco e possíveis manejos <sup>1</sup>.

Em relação à sua apresentação clínica, a dor torácica é o sintoma mais característico da dissecação aórtica aguda, sendo referida em até 96% dos casos. É de forte intensidade e início súbito, classicamente descrita como “lancinante” <sup>1</sup>. Além do mais, a dor torácica pode estar associada à dor abdominal, parestesia nos membros ou fraqueza. Frequentemente há a síncope como um sinal, podendo ser resultante de hipovolemia, arritmias ou infarto agudo do miocárdio <sup>2</sup>.

Embora rara, a dissecação pode ser catastrófica. Ela ocorre devido à separação das camadas da parede aórtica, permitindo a entrada de sangue entre a íntima e a média <sup>2</sup>. Fatores predisponentes importantes estão ligados a essa síndrome, incluindo distúrbios genéticos, vasculites, sexo, idade, distúrbios do tecido conjuntivo e outras condições <sup>3</sup>.

A identificação de variantes patogênicas em genes permite o diagnóstico precoce e uma oportunidade de iniciar o tratamento para prevenir dissecação aguda, incluindo a atenuação de fatores de risco e melhora no estilo de vida. Acredita-se que esses indivíduos abrigam uma ou mais variantes genéticas que os predisõem a dissecação e, em combinação com insultos ambientais ou um segundo impacto genético, desencadeiam a doença <sup>4</sup>.

Além disso, há dois sistemas de classificação da dissecação com base no local de ruptura. A classificação de DeBakey tem a vantagem de apresentar maior precisão na identificação do local de lesão. Já Stanford, mais usada clinicamente, caracteriza a dissecação em tipo A, envolvendo a aorta ascendente, e tipo B, que envolve apenas a aorta descendente. Na triagem, a classificação de Stanford diferencia os casos que requerem intervenção cirúrgica - tipo A - e aquelas que podem ser tratadas de forma conservadora - tipo B <sup>3</sup>.



## 2. Referencial teórico

A dissecação de aorta é uma das patologias mais preocupantes de toda a área médica, devido à sua alta taxa de mortalidade e à velocidade com que se propaga. Essa patologia pode levar a hemorragias nos espaços adjacentes, afetando o paciente de forma irreversível e, muitas vezes, resultando em morte antes mesmo de chegar ao hospital (20% dos pacientes) ou antes do diagnóstico <sup>5</sup>. A dissecação de aorta ocorre quando há uma ruptura ou sangramento na camada íntima da aorta (a camada mais interna da artéria, composta por células endoteliais), resultando na separação (dissecação) das camadas dessa grande artéria que sai do ventrículo esquerdo do coração e irriga grande parte do corpo humano. Como resultado disso, essa laceração permite que o sangue flua livremente da luz da aorta para a camada adjacente, podendo estender-se para além da aorta, irradiando para o coração e até mesmo para as artérias ilíacas e femorais <sup>5,6</sup>.

Devido ao envolvimento do sistema circulatório e à falta de suprimento sanguíneo adequado, os sintomas clínicos dessa patologia são muito semelhantes aos do infarto agudo do miocárdio. Nesse sentido, o paciente pode se queixar de uma dor torácica descrita como "dilacerante" ou "rasgante", que tende a ser migratória e irradiar para as costas e região das escápulas. Também pode haver dor aguda no peito e nas costas, dor no flanco ou no abdome devido à isquemia renal, caso ocorra obstrução da artéria ilíaca (anteriormente conhecida como artéria hipogástrica), que é a principal artéria da pelve. O paciente também pode apresentar dor nos membros inferiores <sup>1</sup>. Um número significativo de pacientes com dissecação aórtica manifesta sinais neurológicos, que podem predominar no quadro clínico e dificultar um diagnóstico preciso dessa doença com risco de vida. Os sinais neurológicos da dissecação incluem principalmente dor nas extremidades inferiores e amnésia global transitória <sup>7</sup>.



### **Etiologia:**

A etiologia dessa patologia ainda não foi completamente esclarecida, mas há uma associação entre a dissecção de aorta e algumas doenças, incluindo aneurisma aórtico e histórico prolongado de hipertensão arterial. Outros fatores que contribuem para a ocorrência da dissecção são tabagismo, gravidez (por razões desconhecidas) e traumatismo intravascular recente <sup>8</sup>. Essa condição pode ocorrer tanto em adultos quanto em jovens, sendo que 90% dos casos em homens com idade entre 40 e 60 anos para a parte proximal da aorta e entre 60 e 70 anos para a parte distal; e 10% em pacientes mais jovens que apresentam alguma anormalidade sistêmica ou localizada do tecido conjuntivo que afeta a aorta (como síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, deficiência de vitamina C, defeitos metabólicos de cobre) e em pacientes com válvulas aórticas bicúspides. Com uma taxa de letalidade de 1 a 2% por hora após o início dos sintomas em pacientes não tratados, a dissecção é rara na presença de doenças cicatriciais, pois a formação de fibrose para reparar o tecido lesado inibe a propagação do hematoma dissecante <sup>3,8</sup>.

Em relação à localização da dissecção, existem duas principais classificações: a classificação de DeBakey e a classificação de Stanford<sup>7</sup>. A classificação de Stanford define as dissecções de acordo com o segmento da aorta afetado e sua extensão, enquanto a classificação de DeBakey se baseia em sua localização de origem<sup>2</sup>.

De acordo com a Classificação de DeBakey, o Tipo 1 tem origem na aorta ascendente e no arco aórtico, o Tipo 2 se origina exclusivamente na aorta ascendente, e o Tipo 3 começa na aorta descendente e se estende acima do diafragma (Tipo 3a) ou abaixo dele (Tipo 3b) <sup>2</sup>.

A Classificação de Stanford categoriza a dissecção aórtica em Tipo A e Tipo B. O Tipo A abrange todas as dissecções que envolvem aorta ascendente (DeBakey Tipos I e II), enquanto o Tipo B engloba aquelas que envolvem exclusivamente aorta descendente (DeBakey Tipo III). A classificação de Stanford tem a vantagem de



classificar as dissecções aórticas em casos que requerem intervenção cirúrgica (Tipo A) e casos que podem ser tratados de forma conservadora (Tipo B, exceto Tipo B complicado) em um cenário de triagem <sup>3</sup>.

Além disso, a dissecção aórtica pode ser categorizada de acordo com a duração do seu período. É considerada aguda quando está presente por menos de duas semanas e crônica quando está presente por mais de duas semanas <sup>7</sup>.

### **Fatores de Risco:**

#### **Genética**

Um estudo realizado pelo Nordic Consortium for Acute Type-A Aortic Dissection com 1159 pessoas mostrou que 8% dos pacientes possuem histórico familiar de dissecção e 20% têm parentes de primeiro grau com aorta torácica dilatada. Tem sido sugerido que os aneurismas localizados na aorta ascendente estão mais frequentemente associados a condições hereditárias, enquanto os aneurismas da aorta descendente são mais frequentemente resultantes de aterosclerose, idade avançada e hipertensão <sup>9</sup>. Para comprovação, foram identificados 53 genes candidatos para dissecção de aorta torácica, divididos nas seguintes categorias: definitivo (n = 9), forte (n = 2), moderado (n = 4), limitado (n = 15) e sem evidência relatada (n = 23). Onze genes dos grupos definitivo e forte foram designados como "genes de aneurismas e dissecções hereditárias da aorta torácica (HTAAD)" e estão classificados na categoria A <sup>10</sup>.

#### **Síndrome de Marfan**

É uma doença monogênica autossômica dominante em que ocorre uma mutação no gene FBN1, que codifica a proteína fibrilina-1. Isso resulta na perda da capacidade de formar fibrilas poliméricas, levando à diminuição da força e integridade do tecido elástico da parede aórtica <sup>9, 11</sup>.



### **Hipertensão**

A hipertensão é o principal fator associado à dissecação de aorta. A incidência de dissecação por 100.000 pacientes-ano foi de 21 em hipertensos e 5 em normotensos <sup>12</sup>.

### **Gênero/Idade**

Os homens representam de 62% a 68% dos pacientes tratados cirurgicamente com dissecação aguda de aorta tipo A. Já as mulheres tendem a apresentar dissecação em idades mais avançadas e são a maioria dos pacientes com mais de 75 anos <sup>9</sup>.

### **Dislipidemia**

A hipercolesterolemia causa aterosclerose. Esse processo se inicia com a presença de macrófagos oxidados carregados de LDL na camada íntima da aorta e deposição excessiva de gordura. Ainda, pode contribuir para o desenvolvimento de aterosclerose, e a terapia anti-hiperlipidêmica pode reduzir os casos de dissecação aórtica <sup>13</sup>.

### **Tabagismo**

A fumaça do tabaco é um fator estabelecido para a dissecação de aorta torácica. Embora não haja evidências claras que estabeleçam o cigarro como um fator de risco, sabe-se que a fumaça do cigarro afeta as células da parede vascular, e o extrato da fumaça do cigarro (CSE) induz a morte celular programada nas células musculares lisas vasculares, conhecida como ferroptose <sup>14</sup>.

### **Condições inflamatórias**

A aortite ou vasculite está fortemente associada à degeneração das camadas média e adventícia na parede aórtica. Tem sido relatado que as imunoglobulinas, como a G4 e a 4d, estão envolvidas na patogênese da doença <sup>9</sup>.



### **Ciclo circadiano:**

Assim como em outros eventos cardiovasculares, a dissecção de aorta apresenta padrões cronobiológicos. O frio é um gatilho para a ativação do sistema nervoso simpático. A ativação simpática causa vasoconstricção periférica e visceral, aumentando a resistência periférica e, conseqüentemente, a pressão arterial e a frequência cardíaca. Esses aumentos causam estresse na camada íntima da aorta, favorecendo a lesão <sup>13</sup>.

### **Quadro Clínico:**

A dissecção da aorta apresenta uma ampla gama de sintomas, que dependem do desarranjo fisiopatológico. A dissecção de aorta tipo A é caracterizada por uma dor torácica súbita e intensa, descrita como uma sensação de rasgamento ou lacrimamento, geralmente na região retroesternal ou subesternal. Essa dor pode irradiar para os membros superiores ou para a região proximal à medida que a dissecção progride <sup>9</sup>. No exame clínico, o paciente pode apresentar problemas de fala, como rouquidão devido à paralisia do nervo laríngeo esquerdo em casos de desenvolvimento progressivo da dissecção. Além disso, podem ocorrer queixas inespecíficas, como tosse, falta de ar devido à compressão traqueal, dificuldade e dor ao engolir, sensação pulsátil no abdômen ou sensação de saciedade após pequenas quantidades de alimentos, além de acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório <sup>16</sup>. A dor torácica é relatada em 80% dos casos, mas é menos comum na dissecção do tipo B, que geralmente apresenta dores na região das costas e no abdômen. Essa dor é descrita como migratória, uma vez que segue a extensão da aorta <sup>9, 15</sup>.

A dissecção da aorta resulta em má perfusão devido ao baixo fluxo sanguíneo para os órgãos-alvo. A má perfusão dos membros e a queda da pressão arterial podem ser facilmente identificadas nos sinais clínicos, enquanto os sinais de isquemia renal e intestinal podem ser avaliados de forma <sup>9</sup>.



Em casos mais raros, os pacientes podem apresentar paraplegia, que é atribuída a infarto ou isquemia da medula espinhal devido à interrupção do fluxo sanguíneo pelas artérias espinhais <sup>16</sup>.

### **Tratamento Clínico:**

O tratamento clínico inicial da DA deve ser imediato, enquanto o paciente ainda está no período de análise diagnóstica <sup>1</sup>. O manejo consiste, inicialmente, na diminuição da pressão arterial. Além disso, é necessário o controle da dor e a redução da liberação de catecolaminas, através de medicamentos narcóticos <sup>2</sup>. A pressão arterial sistólica deverá ser reduzida com betabloqueadores, com o intuito de chegar a uma frequência cardíaca igual ou inferior a 60 bpm. Podem ser utilizados bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos, para monitoramento da frequência cardíaca, em casos de pacientes com contraindicação para beta-bloqueadores. O esmolol, em razão de sua meia-vida curta, também pode ser administrado para bom controle da pressão sanguínea, além do labetalol ou diltiazem. O natiprussiato pode ser adicionado se a pressão sistólica elevada persistir, entretanto, deve ser realizado o manejo da frequência cardíaca antes da administração do medicamento <sup>1</sup>.

Com a dor resolvida e a pressão arterial devidamente controlada, a maioria dos pacientes com dissecção aórtica tipo B de Stanford pode ser dispensada do hospital, tendo um bom acompanhamento anti-hipertensivo e monitoramento através de repetições da TC. O tratamento cirúrgico para pacientes com dissecção aórtica tipo B só é indicado em casos de dor torácica permanente, indícios iminentes de ruptura pela TC ou aumento aneurismático da aorta descendente acima de 6 cm. A dissecção aguda envolvendo a aorta ascendente (tipo A de Stanford), é uma emergência cirúrgica <sup>2</sup>.

### **Tratamento Cirúrgico:**

A indicação mais recorrente de operação de aneurisma aórtico ascendente é eventual para outras lesões no coração. Desse modo, a dissecção de aorta do tipo A está



relacionada com a alta mortalidade se não for intervencionada rapidamente com cirurgia e são consideradas emergências cirúrgicas. Em suma, é indicado a operação do aneurisma quando este alcança 6 cm em seu máximo diâmetro ou se houver elevação de intervalo em torno de 1 cm por ano. Entretanto, para pacientes portadores da Síndrome de Marfan, a cirurgia deve ser indicada para graus muito inferiores de dilatação para impedir maiores complicações<sup>17, 18</sup>.

A abordagem cirúrgica da DAA do tipo A, é realizada a partir da excisão da ruptura intimal, obliterando a entrada proximal da falsa luz e reconstituindo aorta com interposição de prótese vascular sintética. Em grande parte dos casos, a válvula aórtica também precisará ser excisada e trocada por uma válvula protética. No entanto, as dissecções mais complicadas são as que envolvem o arco aórtico<sup>17, 19</sup>.

A endoprótese endovascular (TEVAR) tem sido utilizada como uma alternativa menos agressiva que a cirurgia, essencialmente para pacientes com dissecções complexas do tipo B. Devido à alta mortalidade nas operações cirúrgicas, na contemporaneidade são efetuados procedimentos endovasculares para DAA. Em suma, a mortalidade em cirurgia varia de 5-20% e os pacientes que sobrevivem possuem uma recuperação longa. Logo, a técnica utilizada que visa a morbidade significativamente menor em comparação à cirurgia é a implementação de stents endovasculares<sup>18,20</sup>.

### 3. **Discussão dos casos**

#### **Paciente I**

Paciente do sexo masculino, agricultor, 66 anos, pesando 88 quilogramas e com altura de 1,68 m. O primeiro relato de desconforto aconteceu subitamente enquanto realizava trabalhos braçais que exigiam força intensa. Sentiu forte dor retroesternal que irradiava para mandíbula e progredia para a região epigástrica. Negou etilismo e tabagismo e possuía dislipidemia. Realizou eletrocardiograma de chegada com supradesnivelamento de ST em D1 a D2, V2 a V6. Os exames de angiotomografia e tomografia computadorizada de abdome confirmaram dissecção aórtica Stanford A



extensa, iniciando a 3 centímetros do plano valvar, envolvendo toda a aorta torácica e abdominal, além de artéria ilíaca comum direita. A falsa luz envolvia a artéria renal esquerda e não acometia o cajado aórtico nem os ramos primários da aorta abdominal. O paciente apresentou sinais de esteatose hepática, discreta paniculite mesentérica, hérnia inguinal esquerda, ateromatose aortoilíaca e cistos corticais raros simples nos rins.

Realizou cirurgia de emergência com complicações, apresentando um quadro de tamponamento cardíaco e nove paradas cardiorrespiratórias. Após a cirurgia, encontrava-se intubado com diversas limitações. Atualmente passa bem, mas com qualidade de vida reduzida, apresentando recorrente cansaço ao realizar médios esforços.

## **Paciente II**

Paciente do sexo masculino, agricultor, 66 anos, 89 quilogramas e 1,73 m de altura. Hipertenso e ex-tabagista. Seus primeiros sinais foram dor forte no peito que irradiava para a região abdominal e incômodo na região gástrica e respiratória. Deu entrada no hospital apresentando Glasgow 11, hemiplegia a hemicorpo à direita e picos febris isolados. Realizou tomografia computadorizada de tórax que retratou ectasia aórtica em sua porção ascendente, observando-se flap de dissecação, estendendo-se desde a porção ascendente da aorta torácica até a aorta abdominal (Stanford A). No dia seguinte à hospitalização, realizou a cirurgia para correção da patologia. Após, foi submetido a um raio-x de tórax que mostrou aumento da área cardíaca. Além disso, apresentou tubo traqueal com extremidade distal baixa, junto da carena interbrônquica e derrame pleural bilateral.

Os pacientes são gêmeos univitelinos e o histórico familiar é favorável à doença. O avô e o bisavô dos pacientes morreram por patologias cardiovasculares, além de apresentarem fortes influências do etilismo, tabagismo e alimentação rica em lipídios.



#### 4. **Considerações finais**

Em conclusão, a dissecação de aorta é uma das urgências cardiovasculares de maior prevalência nas emergências hospitalares, a qual urge rápido e minucioso diagnóstico para intervenção imediata. A gama de fatores de riscos supracitados corroboram para o agravamento da patologia em questão, bem como o ocorrido com os pacientes relatados neste caso, que além de disporem de determinados agravantes adquiridos-tabagismo, falta de exercício físico e má alimentação possuem fator genético agregado por serem gêmeos univitelinos. Ademais, apesar de a fisiopatologia ser extremamente precisa, sua sintomatologia necessita de apurado domínio referente a diagnósticos diferenciais, uma vez que esses podem ser facilmente confundidos

O manejo inicial é acessível e descomplicado, mas requer uma abordagem terapêutica rápida e eficiente para estabilização do paciente. Nessa perspectiva, no que tange o manejo cirúrgico, é imprescindível que o profissional deva atentar-se à sobrevida e à mortalidade operatória e atualizar-se constantemente referente aos métodos de intervenções e tratamentos, visto que a classificação de Stanford para dissecação de aorta foi descrita pela primeira vez em 1970 e, embora seja utilizada até hoje em virtude de os sintomas de apresentação não terem se alterado ao longo do tempo, inúmeras ferramentas diagnósticas e de tratamento menos invasivos foram criadas e evoluídas, acarretando numa diminuição da mortalidade prevista e melhor qualidade de vida.

#### 5. **Declaração de direitos**

Os autores declaram ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declaram que as imagens e textos publicados são de responsabilidade dos autores, e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declaram respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declaram não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.



## 6. Referências

1. Bonow, R.O.; Mann, D.L.; Zipes, D.P.; Libby, P. Braunwald Tratado de doenças cardiovasculares. 9 ed. Elsevier Editora Ltda, ISBN 978-8535261385, 2015; 787p.
2. Tchana-Sato, V.; Feugier, P.; Haesendonckx, S.; Khider, L.; Maréchal, V.; Melot, C.;
3. Peeters, P.; van Damme, H.; Wauthy, P.; Wautrecht, J.C.; de Tullio, A.; Bertrand, E.; Elens, M.; Moris, C.; Vanhaverbeke, M.; Sakalihasan, N. Aortic dissection. *Revue medicale de Liege*, ISSN 0370-629X, v. 73, p. 290-295, 2018.
4. Sayed, A.; Ali, A.; Patel, A.; Theologou, T.; Tang, A.T.; Thomas, B.; Swanevelder, J.; Riberio, I. Aortic dissection: A review of the pathophysiology, management and prospective advances. *Current cardiology reviews*, ISSN 1573-403X, v. 17, p. 230421186875, 2021.
5. Zhou, Z.; Zhang, H.; Wu, W.; Li, D.; Li, Z.; Liu, C.; Liu, Z.; Ye, J.; Zhang, X.; Zou, Y. Risk factors for thoracic aortic dissection. *Genes*, ISSN 2073-4425, v. 13, p. 1814, 2022.
6. Nienaber, C.A.; Clough, R.E. Aortic dissection. *Nature reviews. Disease primers*, ISSN 2056-676X, v. 2, p. 16071, 2016.
7. Carneiro, J.; Junqueira, L.C. *Histologia Básica*. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, ISBN 978-8527717328, 2013; 200p.
8. Walma, R.A.; van Dijk, F.J.H.; Weijers, R.; Janssen, M.P.; Krapels, I.P.; Koster, S.R.; Franssen, G.H.L. Neurological signs in aortic dissection. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, ISSN 0028-2162, v. 157, p. 38, 2013.
9. Gawinecka, J.; Schönrrath, F.; von Eckardstein, A. Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis. *Swiss medical weekly*, ISSN 1424-7860, v. 147, p. 3334, 2017.



10. Gudbjartsson, T.; Ahlsson, A.; Geirsson, A.; Gunn, J.; Hjortdal, V.; Jeppsson, A.; Mennander, A.; Zindovic, I.; Olsson, C. Acute type A aortic dissection - a review. *Scandinavian cardiovascular journal*, ISSN 1401-7431, v. 54, p. 1-13, 2020.
11. Renard, M.; Francis, C.; Ghosh, R.; Scott, A.F.; Witkop, C.; Wheeler, M.; Andelfinger, G.; Arnaud, P.; Boileau, C.; Callewaert, B.; De Backer, J.; Erbel, R.; Franco-Cereceda, A.; Jondeau, G.; La Meir, M.; Lindsay, M.E.; Markwald, R.; Pyeritz, R.E.; Regalado, E.; Riambau, V.; Sheppard, M.; Stheneur, C.; Svensson, L.; Weinsaft, J.; Williams, J.A.; Wolf, M.; Dietz, H.C. Clinical validity of genes for heritable thoracic aortic aneurysm and dissection. *Journal of the American College of Cardiology*, ISSN 0735-1097, v. 72, p. 605-615, 2018.
12. Roman, M.J.; Devereux, R.B. Aortic dissection risk in marfan syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, ISSN 0735-1097, v. 75, p. 854-856, 2020.
13. Landenhed, M.; Engström, G.; Gottsäter, A.; Caulfield, M.P.; Hedblad, B.; Newton-Cheh, C.; Melander, O.; Smith, J.G. Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: a prospective cohort study. *Journal of the American Heart Association*, ISSN 2047-9980, v. 2015, p. 001513.
14. Tao, Y.; Zhang, Z.; Shen, H.; Zhang, J.; Cheng, Y.; Luo, H.; Liu, J.; Yang, J. Epigenomics in aortic dissection: From mechanism to therapeutics. *Life sciences*, ISSN 0024-3205, v. 335, p. 122249, 2023.
15. Sampilvanjil, A.; Ichikawa, T.; Enomoto, H.; Kishimoto, T.; Iwata, Y.; Nakano, C.; Okanoue, T.; Saeki, I.; Ikeda, H.; Chayama, K. Cigarette smoke extract induces ferroptosis in vascular smooth muscle cells. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, ISSN 0363-6135, v. 318, p. 508-518, 2020.



16. Cavalcanti, L.R.P.; Valente, M.R.; Verissimo, A. Acute aortic dissection: An update. *Current emergency and hospital medicine reports*, ISSN 2167-4884, v. 8, p. 90-102, 2020.
17. Erbel, R.; Aboyans, V.; Boileau, C.; Bossone, E.; Di Bartolomeo, R.; Eggebrecht, H.; Evangelista, A.; Fattori, R.; Franzen, O.; Grabenwöger, M.; Haverich, A.; Iung, B.; Manolis, A.J.; Mehta, R.H.; Mitchel, A.; Carneiro, C.A.; Roffi, M.; Rousseau, H.; Sechtem, U.; Sirnes, P.A.; von Allmen, R.S.; Vrints, C.J.; 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). *European heart journal*, ISSN 0195-668X, v. 35, p. 2873-2926, 2014.
18. Writing Committee Members; Lawton, J.S.; Tamis-Holland, J.E.; et al. 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *The journal of thoracic and cardiovascular surgery*, ISSN 0022-5223, v. 166, p. 182-331, 2022.
19. Michaelis, W.; Ribeiro, M.S.; Santos, J.E. Dissecção aórtica de tipo B de Stanford: relato de caso e revisão de literatura. *Jornal vascular brasileiro*, ISSN 1677-5449, v. 16, p. 252-257, 2017.
20. Tasoudis, P.T.; Giannopoulos, S.; Mylonas, K.S.; Avgerinos, D.; Mastrokalos, D.; Antonopoulos, C.N.; Athanasiou, T.; Almasri, J.; Coyan, G.; Desai, N.D.; Elefteriades, J.A.; Girardi, L.N.; Gudehus, S.; Illig, K.A.; King, K.; Lau, C.; Lee, J.J.; Li, S.; Roselli, E.E.; Russo, M.J.; Svensson, L.G.; Tang, G.H.; Tian, D.H.; Toyoda, N.; Wernly, B.; Grabenwöger, M.; Pappalardo, A.; Perrault, L.P.; Pettersson, G.B.; Raanani, E.; Ramirez, J.; Ricci, M.; Riesenman, P.J.; Rylski,



- B.; Schepens, M.; Shekar, S.; Siepe, M.; Shrestha, M.; Sousa-Uva, M.; Suto, Y.; Tanaka, H.; Tsai, T.T.; Weigang, E.; Wong, D.R.; Ziganshin, B.A. Proximal versus extensive repair in acute type A aortic dissection: an updated systematic review and meta-analysis. *General thoracic and cardiovascular surgery*, ISSN 1863-6713, v. 70, p. 315-328, 2022.
21. Ammar, K.A.; Matsushita, A.; Minatoya, K.; Ogino, H. Early thoracic endovascular aortic repair of uncomplicated Type B thoracic aortic dissection: An aorta team approach. *Aorta (Stamford, Conn.)*, ISSN 2325-4637, v. 11, p. 50-56, 2023