



Diferenças estruturais e funcionais cardíacas em pacientes com dissecação de aorta Stanford A e Stanford B

Matheus Fiori R. A. de Oliveira, Walter E. M. Rocha, Wilson Nadruz Junior

m174527@dac.unicamp.br; wilsonnadruz@gmail.com

Agência financiadora: PIBIC/SAE-Unicamp

Palavras-chave: dissecação de aorta; ecocardiograma; concentricidade

INTRODUÇÃO

A dissecação da aorta é uma emergência médica caracterizada pelo desenvolvimento agudo de uma delaminação na túnica íntima, permitindo uma falsa luz e fluxo sanguíneo na túnica média.^{1,2} Pode ser classificada anatomicamente como Stanford A – acometimento da aorta ascendente; Stanford B – acometimento distal à artéria subclávia esquerda, poupando o arco proximal e a aorta ascendente.

Alterações na estrutura cardíaca são marcadores independentes de pior prognóstico cardiovascular na população geral e correspondem a um aumento da Massa Ventricular Esquerda (MVE) e aumento da Espessura Relativa do Ventrículo Esquerdo (ERVE).³ Além da hipertensão arterial sistêmica ser um dos principais fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de alterações cardíacas, evidências da literatura mostram associação entre dissecação de aorta e alterações geométricas cardíacas.^{4,5} Embora essa relação seja verificada na literatura, a predição de mortalidade e o valor prognóstico do remodelamento cardíaco ainda é pouco explorado nos casos de dissecação de aorta.

As alterações morfológicas do ventrículo esquerdo (VE) podem ser divididas em quatro grupos: geometria normal (MVE e ERVE normais), remodelamento concêntrico (MVE normal e ERVE aumentada), hipertrofia concêntrica (MVE e ERVE aumentadas) e hipertrofia excêntrica (MVE aumentada e ERVE normal). Pacientes com dissecação de aorta habitualmente possuem índices de MVE maiores quando comparados a indivíduos sem dissecação. Nesses mesmos estudos, sugeriu-se que a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) possa ser um fator de risco para a dissecação de aorta.⁶

METODOLOGIA

- **Sujeitos.** Fizeram parte desse estudo 356 pacientes com dissecação de aorta que possuíam ecocardiograma em um período próximo (até 60 dias) ao diagnóstico da doença acompanhados em três hospitais (Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Hospital da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE).
- **Variáveis clínicas.** Foram consideradas para o estudo as variáveis: sexo, idade (anos), peso (Kg), altura (m), índice de massa corpórea (Kg/m²), pressão arterial sistólica (mmHg), pressão arterial diastólica (mmHg), presença de hipertensão arterial sistêmica, histórico de tabagismo (atual ou pregresso), diabetes mellitus, história de doença arterial coronária e acidente vascular cerebral, uso de estatinas e anti-hipertensivos, os quais foram agrupados em: 1) diuréticos; 2) Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (IECA) ou Bloqueadores do Receptor de Angiotensina (BRA); 3) Betabloqueadores e 4) Bloqueadores de Canais de Cálcio
- **Variáveis de ecocardiograma.** Foram considerados para o estudo as variáveis: dimensões da aorta, ventrículo esquerdo (diâmetro diastólico, diâmetro sistólico), índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE, que corresponde à MVE indexada pela superfície corpórea), fração de ejeção do ventrículo esquerdo e espessura relativa do ventrículo esquerdo ($ERVE = 2X \text{ parede posterior} / \text{diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo}$). Para hipertrofia cardíaca foram considerados os seguintes valores: homens e mulheres com índice de massa do ventrículo esquerdo >115g/m² e >95g/m², respectivamente. Os padrões geométricos do ventrículo esquerdo foram definidos como: normal (MVE normal e ERVE <0,42), remodelamento concêntrico (MVE normal e ERVE >0,42), hipertrofia concêntrica do VE (MVE aumentada e ERVE >0,42) e hipertrofia excêntrica (MVE aumentada com ERVE <0,42).



- **Análise estatística.** As comparações entre os grupos estudados foram feitas por teste t, Mann-Whitney ou Chi-quadrado, de acordo com o tipo de variável. Curvas de Kaplan Meier e o teste de log-rank, assim como regressões de Cox foram usados para comparar a mortalidade em um ano entre os tipos de dissecação de aorta. As diferenças e as correlações foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. As análises de sobrevivência foram ajustadas pelas variáveis relevantes e foram realizados Regressão de Cox para os dois grupos

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Variáveis clínicas de acordo com o tipo de dissecação de aorta

Variáveis	Stanford A	Stanford B	p
N (%)	236 (66)	120 (34)	---
Sexo masculino	161 (68)	86 (72)	0,5
Idade (anos)	55.8 ± 12.4	59.8 ± 11.3	0.003
Índice de massa corpórea (Kg/m ²)	27.1 ± 5.2	27.4 ± 5.3	0.67
Hipertensão arterial sistêmica	190 (80)	101 (84%)	0.40
Pressão arterial sistólica (mmHg)	142.3 ± 37.3	159.2 ± 40.2	<0.001
Pressão arterial diastólica (mmHg)	80.3 ± 22.3	95.4 ± 23.6	<0.001
Creatinina (mg/dL)	1.17 [0.93, 1.6]	1.06 [0.88, 1.41]	0.05
Tabagismo	85 (36)	51 (42)	0.26
Diabetes mellitus	18 (8)	14 (12)	0.12
Doença arterial coronariana	21 (9)	14 (12)	0.41
Síndrome de Marfan	8 (3)	0 (0)	0.041
História de medicamentos			
IECA ou BRA (%)	114 (48)	55 (46)	0.66
Diurético (%)	54 (23)	28 (23)	0.92
Bloqueador canal de cálcio (%)	48 (20)	22 (18)	0.65
Betabloqueador (%)	73 (31)	39 (32)	0.76

Legenda. As variáveis categóricas estão apresentadas como percentual e foram calculadas pelo qui-quadrado. As variáveis contínuas com distribuição normal estão apresentadas como média ± desvio padrão e comparadas por meio do teste t de Student não pareado, enquanto as variáveis contínuas sem distribuição normal estão apresentadas como mediana [intervalo interquartil] e foram comparadas por teste de Mann-Whitney.

Tabela 2. Características ecocardiográficas de acordo com o tipo de dissecação de aorta

Variáveis	Stanford A	Stanford B	p
N (%)	236 (66)	120 (34)	---
Diâmetro aorta (mm)	42 ± 9.1	36.8 ± 5.1	<0.001
Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (mm)	34.2 ± 7.9	33.8 ± 7.0	0.64
Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (mm)	52.5 ± 8.6	52.8 ± 7.4	0.75
Espessura do septo (mm)	11.9 ± 2.7	11.6 ± 2.3	0.25
Espessura da parede posterior (mm)	11.7 ± 2.4	11.2 ± 2.0	0.030
Espessura relativa do ventrículo esquerdo	0.46 ± 0.13	0.43 ± 0.10	0.028
Índice de massa do ventrículo esquerdo (g/m ²)	145.9 ± 61.0	141.2 ± 55.7	0.48
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (%)	63.3 ± 10.3	65.2 ± 10.9	0.11

Legenda. As variáveis contínuas com distribuição normal estão apresentadas como média ± desvio padrão e foram comparadas por meio de teste t de Student não pareado.

A Tabela 1 corresponde às variáveis clínicas dos pacientes, sendo 236 classificados em Stanford A e 120 Stanford B. Verifica-se maior prevalência do sexo masculino, 68% do tipo A e 72% do tipo B.

Em relação a média de idade dos pacientes encontrou-se uma média de 59.8 anos no Stanford B e 55.8 anos no Stanford A. História de tabagismo, presença de diabetes mellitus e doença arterial coronariana (DAC) não mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$).

Stanford B houve maior tendência a níveis elevados de pressão arterial, menor creatinina e menor frequência de Síndrome de Marfan associado comparado aos pacientes com dissecação do tipo A.

Dados de uso de anti hipertensivos coletados no momento da admissão dos pacientes não mostraram diferença significativa entre os grupos.

A Tabela 2 corresponde às variáveis ecocardiográficas dos pacientes. O diâmetro médio da aorta variou entre os dois grupos significativamente, sendo de maior tamanho no grupo com dissecação Stanford A (42 ± 9.1 mm no Stanford A vs. 36.8 ± 5.1 mm no Stanford B, $p < 0.001$). Em relação ao diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, diâmetro diastólico e espessura do septo não houve diferença significativamente estatística. A espessura da parede posterior e a espessura relativa do VE mostraram-se maiores no



grupo tipo A ($11.7 \pm 2.4\text{mm}$ vs. $11.2 \pm 2.0\text{mm}$ no tipo B, $p = 0.030$; $0.46 \pm 0.13\text{mm}$ vs $0.43 \pm 0.10\text{mm}$ no tipo B, $p = 0.028$). Embora não tenha sido notado diferença estatística, houve maior tendência de maior índice de massa ventricular esquerda no grupo tipo A ($145.9 \pm 61.0\text{g/m}^2$ vs. $141.2 \pm 55.7\text{g/m}^2$, $p = 0.48$).

Tabela 3. Geometria cardíaca de acordo com o tipo de dissecação de aorta

Variáveis	Stanford A	Stanford B	p
Geometria normal (%)	35 (15)	24 (20)	0.21
Hipertrofia ventrículo esquerdo (%)	171 (73)	77 (64)	0.11
Concetricidade ventrículo esquerdo (%)	142 (60)	61 (51)	0.09
Remodelamento concêntrico (%)	30 (13)	19 (16)	0.42
Hipertrofia concêntrica (%)	112 (48)	42 (35)	0.025
Hipertrofia excêntrica (%)	59 (25)	35 (29)	0.40

Legenda. Os padrões geométricos do ventrículo esquerdo foram definidos como: normal (MVE normal e ERVE < 0.42), remodelamento concêntrico (MVE normal e ERVE > 0.42), hipertrofia concêntrica do VE (MVE aumentada e ERVE > 0.42) e hipertrofia excêntrica (MVE aumentada com ERVE < 0.42)

A análise da geometria cardíaca no grupo com Stanford A mostrou uma maior prevalência de hipertrofia concêntrica (48%), seguida de hipertrofia excêntrica (25%), geometria normal (15%) e remodelamento concêntrico (13%). Dados apresentados na *tabela 3*.

A análise de mortalidade no período de 1 ano mostrou que há maior mortalidade nos pacientes com Stanford A (Figura 1). Ao observar a curva de Kaplan-Meier entre os diferentes padrões de remodelamento cardíaco dos pacientes, observa-se que há um maior risco de morte nos pacientes com remodelamento concêntrico (CR), enquanto geometria cardíaca normal (NL) possui o menor risco, e hipertrofia concêntrica (CH) e hipertrofia excêntrica (EH) possuem riscos intermediários (Figura 2). Curiosamente, observa-se que no Stanford B a geometria cardíaca não parece ser um preditor

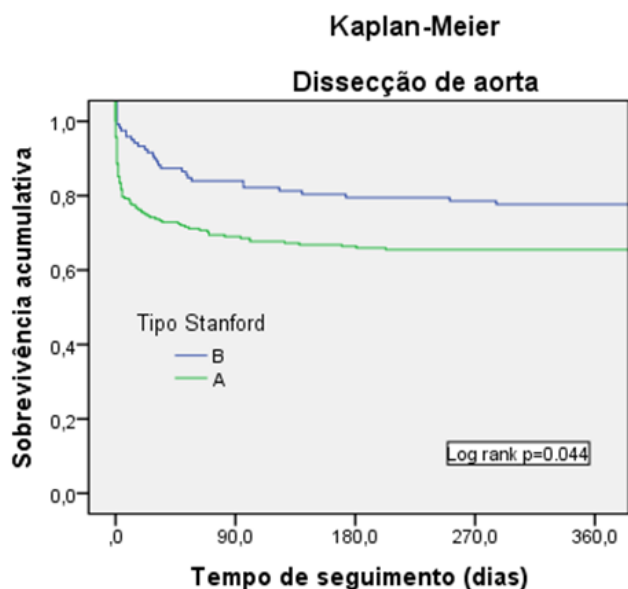


Figura 1. Funções de sobrevivência (curva de Kaplan-Meier) para pacientes com dissecação de aorta. LogRank ($p=0.044$)

de mortalidade em 1 ano, não sendo observado diferenças estatísticas entre os diferentes padrões de remodelamento cardíaco (Figura 3).

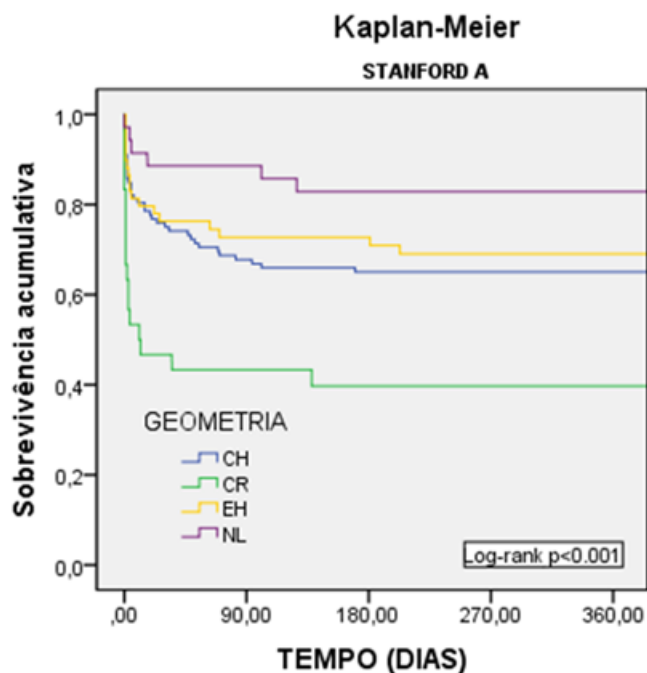


Figura 2. Funções de sobrevivência (curva de Kaplan-Meier) para pacientes com dissecção de aorta Stanford A de acordo com a geometria cardíaca. LogRank ($p < 0.001$)

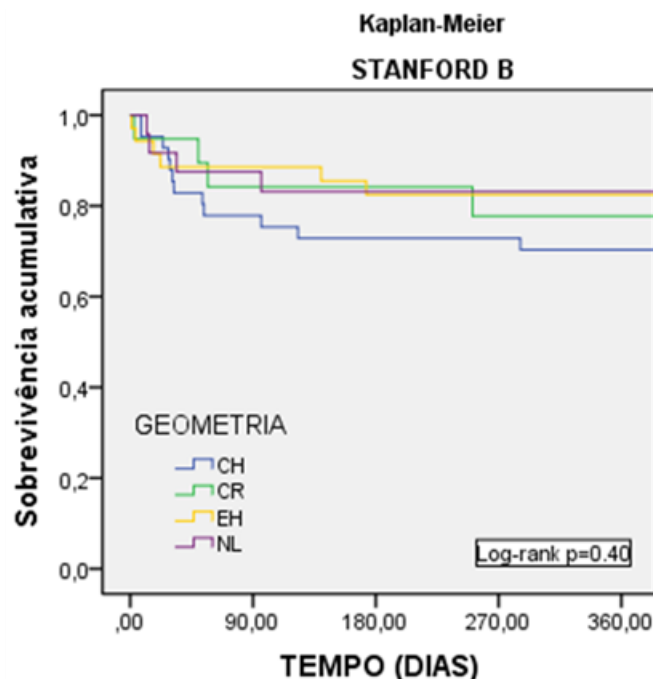


Figura 3. Funções de sobrevivência (curva de Kaplan-Meier) para pacientes com dissecção de aorta Stanford B de acordo com a geometria cardíaca. LogRank ($p = 0.40$)

Tabela 4. Regressão de Cox entre os tipos de remodelamento do VE e mortalidade em 1 ano em pacientes com Stanford A e Stanford B.

Variáveis independentes	Eventos/Casos sob risco	Stanford A		Stanford B		
		RR (IC 95%)	p	RR (IC 95%)	p	
Hipertrofia VE						
Não	24/65	Ref	-	8/43	Ref	-
Sim	57/171	0.88 (0.52-1.47)	0.62	18/77	1.05 (0.42-2.64)	0.91
Concentricidade VE						
Não	24/94	Ref	-	10/59	Ref	-
Sim	57/142	1.93 (1.13-3.27)	0.016	16/61	1.55 (0.69-3.50)	0.29
Geometria cardíaca						
Normal	6/35	Ref	-	4/24	Ref	-
Remodelamento concêntrico	18/30	5.12 (1.92-13.64)	<math>< 0.001^{*†}</math>	4/19	1.93 (0.45-8.21)	0.37
Hipertrofia excêntrica	18/59	1.87 (0.73-4.82)	0.19	6/35	1.14 (0.29-4.44)	0.99
Hipertrofia concêntrica	39/112	2.49 (0.99-6.25)	0.051	12/42	1.59 (0.47-5.31)	0.55

Legenda. Análises ajustadas por sexo, idade, centro, pressão arterial sistólica, creatinina, modalidade de tratamento no seguimento. * $p < 0.05$ comparada com hipertrofia excêntrica e † $p < 0.05$ comparada com hipertrofia concêntrica no Stanford A. RR - Razão de risco; IC - intervalo de confiança; VE - ventrículo esquerdo

Foram realizadas análises de Regressão de Cox ajustadas para as variáveis relevantes de acordo com o tipo de dissecção. Nos pacientes com tipo A foi visto que a concentricidade do VE foi relacionada com maior risco de morte em 1 ano [RR (IC95%) = 1.93 (1.13-3.27), $p = 0.016$]. Em relação aos diferentes tipos de geometria cardíaca foi visto que o remodelamento concêntrico se associou a maior risco de mortalidade no grupo A [RR (IC95%) = 5.12 (1.92-13.64), $p < 0.001$], seguido de hipertrofia concêntrica [RR (IC95%) = 2.49 (0.99-6.25), $p = 0.051$].

Em relação a dissecção tipo B, hipertrofia do VE, concentricidade do VE e os diferentes tipos de geometria cardíaca não foram vistas associações significativas em relação a mortalidade em 1 ano. Dados mostrados na *tabela 4*.



CONCLUSÕES

Os achados deste estudo podem ser resumidos da seguinte forma: (1) A concêntrica e o remodelamento concêntrico do ventrículo esquerdo estão associados a maior mortalidade em 1 ano de seguimento em pacientes com dissecção Stanford A; (2) O grupo com dissecção Stanford A apresenta maior prevalência de hipertrofia concêntrica do que Stanford B; (3) O tipo de dissecção de aorta (A ou B) parece estar associada a diferentes padrões geométricos; (4) As variáveis clínicas parecem se comportar de forma semelhante entre os dois grupos, e aparentam menor influência sobre o desfecho dos pacientes.

O achado de pior prognóstico nos pacientes com presença de concêntrica estão de acordo com estudos encontrados apontando tal padrão geométrico como um preditor independente de mortalidade na população geral.^{7,8}

A avaliação estimada pelo exame de ecocardiografia parece assumir um papel de destaque nos pacientes com dissecção de aorta. Essa técnica diagnóstica permite identificar e classificar a maioria das dissecções de aorta, além de caracterizar o padrão geométrico do ventrículo esquerdo. Elemento que parece trazer uma vantagem a mais no seguimento clínico e decisão sobre a abordagem do paciente com essa doença de alta mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Golledge, J. & Eagle, K. A. Acute aortic dissection. *The Lancet* **372**, 55–66 (2008).
2. Howard, D. P. J. *et al.* 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). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483
3. Nadruz, W. Myocardial remodeling in hypertension. *J. Hum. Hypertens.* **29**, 1–6 (2015).
4. Evangelista, A. *et al.* Insights from the international registry of acute aortic dissection: A 20-year experience of collaborative clinical research. *Circulation* (2018). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264
5. Landenhed, M. *et al.* Risk profiles for aortic dissection and ruptured or surgically treated aneurysms: a prospective cohort study. *J. Am. Heart Assoc.* **4**, e001513 (2015).
6. Iarussi, D. *et al.* Association of left ventricular hypertrophy and aortic dilation in patients with acute thoracic aortic dissection. *Angiology* **52**, 447–455 (2001).
7. Lavie, C. J. *et al.* Impact of left ventricular geometry on prognosis - A review of ochsner studies. *Ochsner Journal* (2008).
8. Tsao, C. W. *et al.* Left ventricular structure and risk of cardiovascular events: A framingham heart study cardiac magnetic resonance study. *J. Am. Heart Assoc.* (2015). doi:10.1161/JAHA.115.002188