

# Revista Portuguesa de Cardiologia

Portuguese Journal of **Cardiology**

www.revportcardiol.org



## CASO CLÍNICO

# Imagens em Cardiologia... mas depois da clínica em Cardiologia... — Dissecção da aorta num doente com Síndrome de Marfan

Nuno Cabanelas<sup>a,\*</sup>, Ângelo Nobre<sup>b</sup>, Nuno Guerra<sup>b</sup>, Javier Gallego<sup>b</sup>,  
Ricardo Ferreira<sup>b</sup>, Catarina Carvalheiro<sup>b</sup>, João Roque<sup>b</sup>, Marisa Peres<sup>a</sup>,  
Luís Siopa<sup>c</sup>, Vítor Paulo Martins<sup>a</sup>, Graça Silva<sup>a</sup>, João Cravino<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Serviço de Cardiologia, Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal

<sup>b</sup>Serviço de Cirurgia Córdio-Torácica, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup>Serviço de Medicina IV, Hospital Distrital de Santarém, Santarém, Portugal

Recebido a 9 de fevereiro de 2011; aceite a 15 de abril de 2011

### PALAVRAS-CHAVE

Dissecção da aorta  
ascendente;  
Síndrome de Marfan;  
Cirurgia de Bentall

### Resumo

**Introdução:** A Dissecção da Aorta tipo A de Stanford é um fenómeno raro, com alta mortalidade a curto prazo e com manifestações clínicas que por vezes tornam o diagnóstico diferencial um processo moroso pela necessidade de realização de várias modalidades de exames complementares no Serviço de Urgência.

**Objectivos:** Através da alusão a um caso clínico, pretende-se realçar a importância do exame objectivo na abordagem inicial destes doentes e da rapidez do acesso a um centro cirúrgico. É feita uma breve revisão acerca do diagnóstico e tratamento da Dissecção da Aorta Ascendente, e das particularidades desta na Síndrome de Marfan.

**Caso clínico:** Homem de 33 anos, admitido no Serviço de Urgência de um Hospital Distrital com quadro de dor dorsal e pré-cordial associada a vômitos, com 20 horas de evolução. O exame objectivo inicial mostrou a presença de sopro sistólico no foco aórtico e anomalias morfológicas músculo-esqueléticas compatíveis com Síndrome de Marfan. Com a suspeita de Dissecção da Aorta, realiza-se imediatamente ecocardiograma transtorácico que mostrou exuberante *flap* intimal com origem na junção sino-tubular. É transferido para o Serviço de Cirurgia Córdio-Torácica do hospital de referência onde foi tratado com cirurgia tipo Bentall.

**Conclusão:** No caso apresentado, uma primeira abordagem na qual se realizou um exame objectivo atento levantou a hipótese de o doente pertencer a um grupo de alto risco para Dissecção da Aorta, evitando exames complementares desnecessários e morosos. Este diagnóstico exige tratamento cirúrgico emergente, de modo que se torna imperiosa a existência de um contacto directo, em tempo real, entre quem faz o diagnóstico e o cirurgião, bem como protocolos de acesso imediato a um centro cirúrgico.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

\*Autor para correspondência.

Correio electrónico: ncabanelas@gmail.com (N. Cabanelas).

**KEYWORDS**

Ascending aortic dissection;  
Marfan syndrome;  
Bentall procedure

**Images in Cardiology after clinical observation – Aortic dissection in Marfan syndrome****Abstract**

*Introduction:* Stanford type A aortic dissection is a rare phenomenon with high short-term mortality and clinical manifestations that can make differential diagnosis a lengthy process requiring several diagnostic examinations.

*Objectives:* Based on a case report, the aim is to highlight the importance of physical examination in the initial management of these patients and of rapid access to a surgical center. A brief review follows on the diagnosis and treatment of ascending aortic dissection, and its specific nature in Marfan syndrome.

*Case report:* A 33-year-old man was admitted to the emergency department of a district hospital with chest and back pain associated with vomiting, 20 hours after symptom onset. Initial physical examination revealed an aortic systolic murmur and musculoskeletal morphological abnormalities compatible with Marfan syndrome. Given suspected aortic dissection, a transthoracic echocardiogram was immediately performed, which showed an extensive intimal flap originating at the sinotubular junction. He was transferred to the cardiothoracic surgery department of a referral hospital where he was treated by a Bentall procedure.

*Conclusion:* In this case, careful physical examination during initial assessment raised the suspicion that this patient was in a high-risk group for aortic dissection, thus avoiding unnecessary and lengthy exams. This diagnosis requires emergent surgical treatment, and so direct contact in real time between those making in the diagnosis and the surgeon is essential, as well as protocols governing immediate access to a surgical center.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Caso clínico**

É relatado o caso clínico de um doente de 33 anos, que inicia quadro de dor pré-cordial intensa, restrita a essa região durante alguns minutos, mas que depois veio a referir irradiar posteriormente e minutos mais tarde, ainda, exclusivamente localizada ao dorso. Esta sintomatologia é acompanhada de acessos violentos de vômitos de conteúdo alimentar e posteriormente aquoso.

Procura a unidade de saúde do local onde se encontrava na altura (uma vez que estava em viagem), onde é medicado

com analgésico e antibiótico. Perante a manutenção das queixas, dirige-se ao Serviço de Urgência do Hospital Distrital da sua área de residência, onde é admitido com 20 horas de evolução de sintomas. Aí, apresenta-se extremamente queixoso, suado, e mantendo os acessos de vômito. Estava com valores tensionais de 160/90 mmHg e frequência cardíaca de 95 bpm. À auscultação cardíaca apresentava um sopro holossistólico, grau II/VI mais audível no foco aórtico. A auscultação pulmonar era normal. Os pulsos radiais e tibiais posteriores eram simétricos. Não apresentava sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca nem de instabilidade hemodinâmica. A palpação abdominal era normal. Durante a realização do exame físico verifica-se que o doente apresentava tórax em quilha (Figura 1), e numa observação mais subtil, também apresentava algumas alterações faciais como retrognatia, enoftalmia à direita e palato em ogiva. Os seus dedos eram longos, mas com normal mobilidade articular.

Dada a presença de um sopro sistólico no foco aórtico, previamente desconhecido e a localização da sintomatologia, e valorizando as subtis alterações morfológicas detectadas, realiza ecocardiograma transtorácico. Observou-se, desde logo, uma dilatação aneurismática da aorta ascendente imediatamente distal à válvula aórtica com visualização de uma ecogenicidade linear de natureza membranácea, de movimento ondulante e com orientação transversal ao maior eixo do vaso localizada na zona da junção sinotubular (Figuras 2 e 3). A função sistólica global era boa e não havia evidência de alterações segmentares. Observava-se turbulência do fluxo sistólico após a válvula aórtica, provocada pela perturbação mecânica introduzida pela interposição da membrana, e regurgitação aórtica moderada.

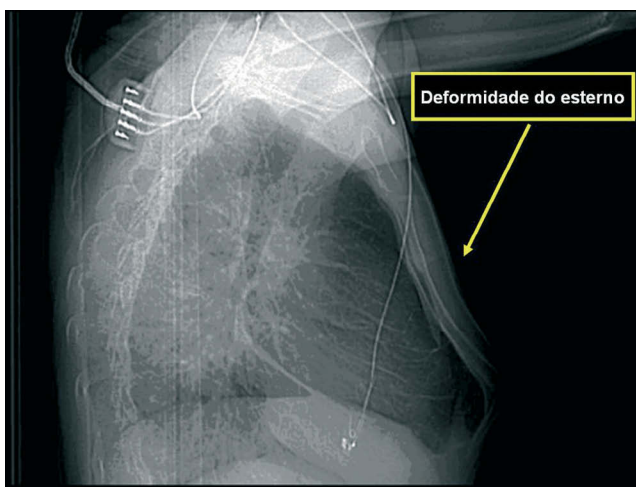


Figura 1 Radiografia de tórax. Perfil. Pormenor da morfologia do esterno.

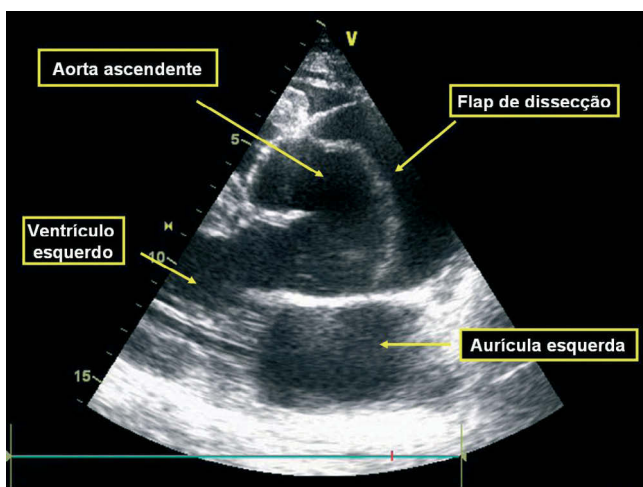


Figura 2 Ecocardiograma transtorácico, à admissão. Plano para-esternal longo-eixo, com identificação de dilatação aneurismática da aorta ascendente, e visualização de *flap* de dissecção.

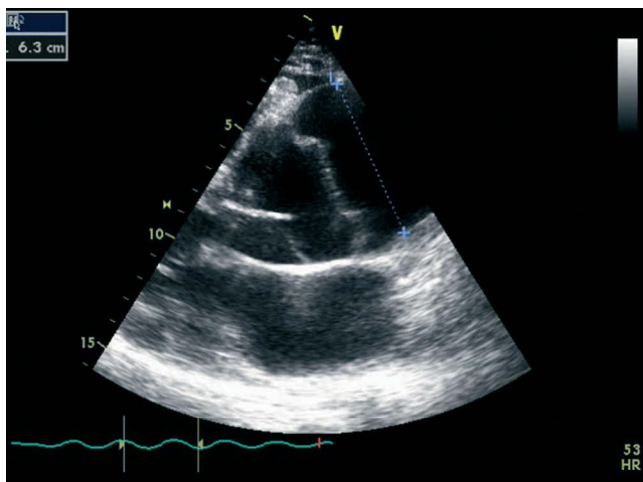


Figura 3 Ecocardiograma transtorácico, à admissão. Plano para-esternal longo-eixo com medição da dilatação aneurismática naquele nível.

Inicia-se terapêutica anti-hipertensiva e bloqueador- $\beta$ , para além de se reforçar a terapêutica analgésica entretanto em curso. Faz de imediato angio-TC, que confirmou a presença de dissecção da aorta, tipo A de Stanford, estendendo-se desde a junção sino-tubular até ambas as artérias ilíacas comuns (Figuras 4 a 7).

É transferido com carácter de emergência, de ambulância, para o Serviço de Cirurgia Córdio-Torácica do hospital de referência, onde chega em condições hemodinâmicas estáveis. No intra-operatório confirma-se a presença da dissecção com porta de entrada atingindo quase todo o perímetro da aorta ascendente 2 a 3 cm acima do plano valvular (Figuras 8 e 9). Foi submetido a cirurgia tipo Bentall, com substituição da válvula aórtica por prótese *St. Jude Rg n° 27*, e do segmento ascendente da aorta por uma prótese tubular *Vascutek 28* (Figura 10) com posterior reimplantação das artérias coronárias na prótese tubular. A canulação

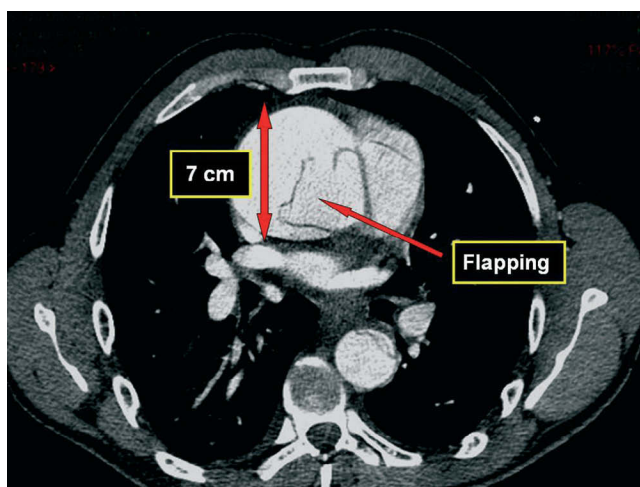


Figura 4 Angio-TC com corte transversal a nível da raiz da aorta. Visualização de *flap* de dissecção e dilatação aneurismática.

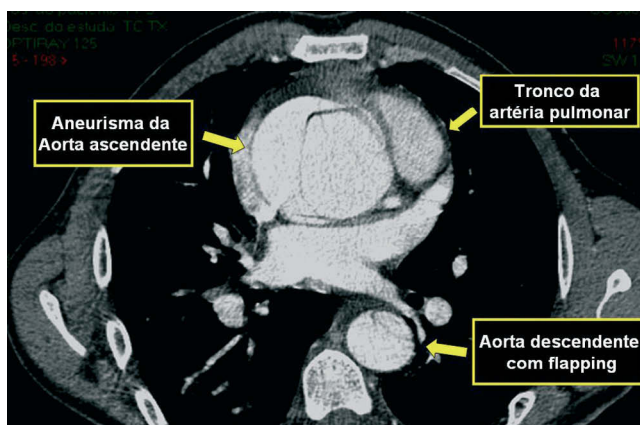


Figura 5 Angio-TC com corte transversal a nível da aorta ascendente. Visualização de *flap* de dissecção e dilatação aneurismática.

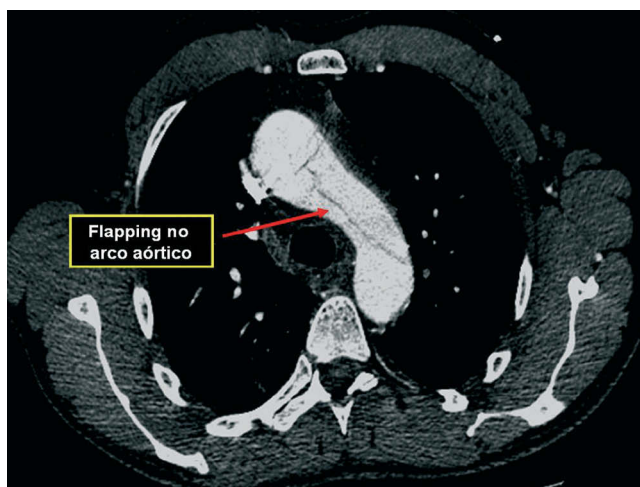


Figura 6 Angio-TC com corte transversal a nível do arco aórtico. Visualização de *flap* de dissecção.



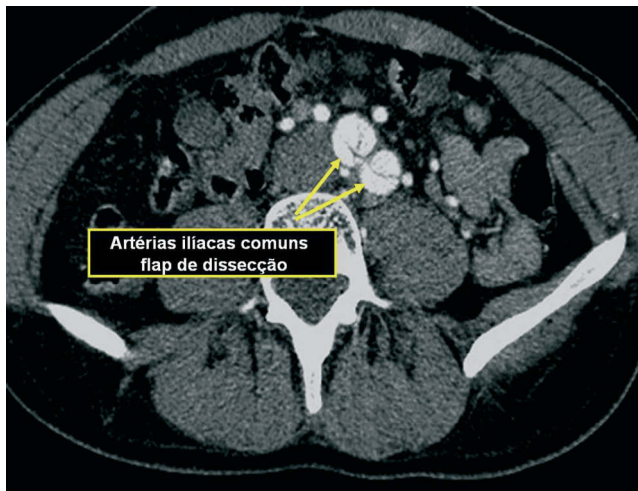


Figura 7 Angio-TC com corte transversal a nível da origem das artérias ilíacas comuns. Visualiza-se a extensão da dissecção até este nível.

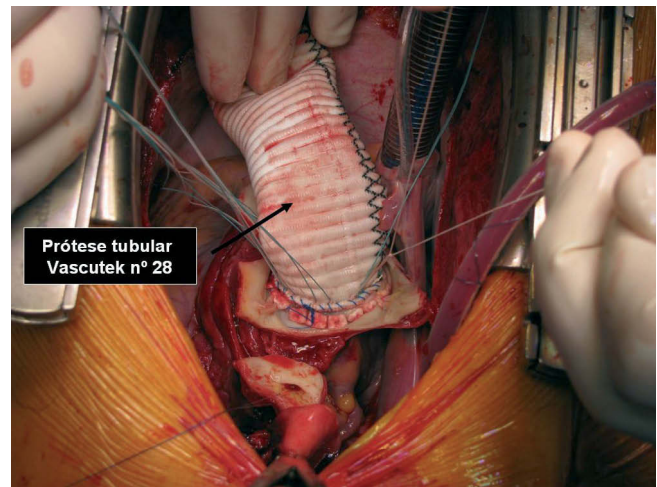


Figura 10 Período intra-operatório. Substituição do segmento ascendente da artéria aorta por prótese tubular.

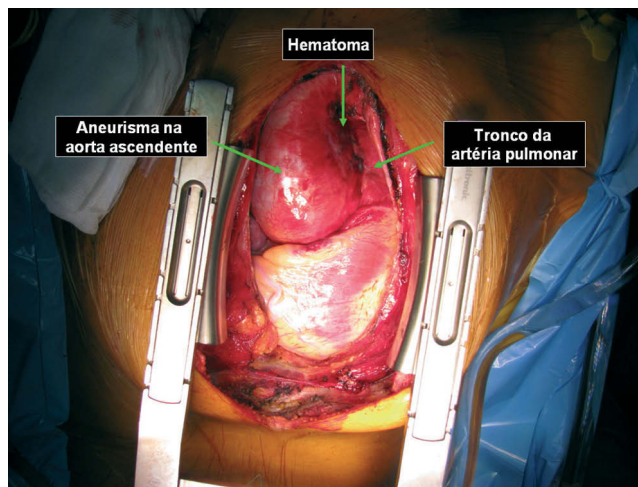


Figura 8 Período intra-operatório. Observa-se volumoso aneurisma na porção ascendente da artéria aorta.

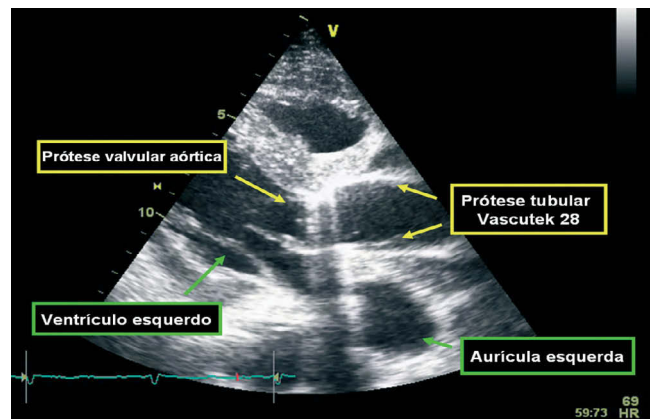


Figura 11 Ecocardiograma transtorácico, cinco dias após a cirurgia. Plano para-esternal longo-eixo, visualizando-se a prótese tubular e a prótese valvular aórtica.

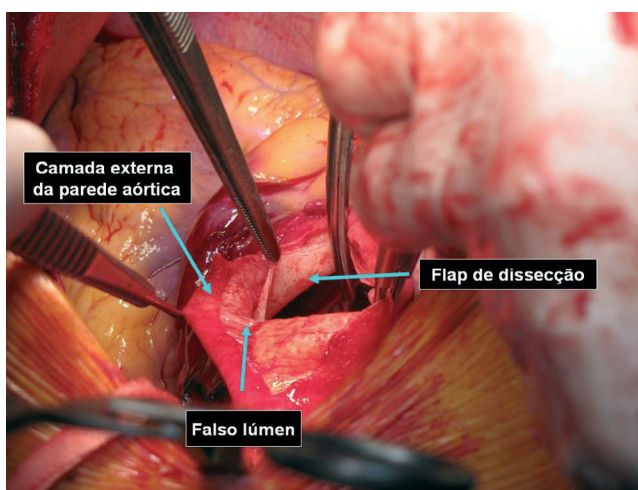


Figura 9 Período intra-operatório. Pormenor da parede aórtica, observando-se o *flap* de dissecção, o falso lúmen e as camadas externa da parede aórtica.

arterial foi feita na artéria axilar direita. A Figura 11 mostra o resultado ecocardiográfico no pós-operatório.

O pós-operatório imediato decorreu sem intercorrências, com perdas hemáticas em quantidade reduzida, bom débito urinário, e mantendo sempre estabilidade hemodinâmica, com tensões sistólicas mantidas na ordem dos 90 mmHg e diastólicas em torno de 60 mmHg. Gradualmente foi-se reduzindo o suporte ventilatório, tendo condições para ser extubado às 20 horas de pós-operatório. Teve alta da Unidade de Cuidados Intensivos ao 3.º dia e alta do Serviço ao 11.º dia de pós-operatório, medicado com bloqueador- $\beta$  e IECA.

## Discussão

A dissecção da aorta é um evento raro, cerca de 2,6 a 3,5 casos por 100 000 habitantes por ano, na Europa Ocidental<sup>1</sup>. Em indivíduos mais idosos, a hipertensão, aterosclerose, cirurgia cardíaca prévia e alguns procedimentos percutâneos em que

a aorta é uma das vias utilizadas, constituem os principais factores de risco<sup>1</sup>. Em indivíduos mais jovens, o principal factor de risco é a presença de uma doença do colagénio, sendo a mais frequente a Síndrome de Marfan.

A Síndrome de Marfan é a doença do colagénio com transmissão genética mais prevalente. Tem hereditariedade autossómica dominante com penetrância variável. As mutações do gene da fibrilina-1 (FBN-1), uma proteína da matriz extracelular, e possivelmente do gene MFS2<sup>2</sup>, são responsáveis pela doença. Estão descritas quase duas centenas de mutações diferentes no gene FBN-1, facto que justifica, em grande parte, a heterogeneidade das expressões fenotípicas em diferentes órgãos e a variabilidade da penetrância.

Nos doentes com Síndrome de Marfan, sob o ponto de vista fisiopatológico, vários fenómenos estão implicados na génese das alterações a nível aórtico, destacando-se:

- a não diferenciação das células que formam o músculo liso vascular e o aumento da sua apoptose, facto que parece estar mais relacionado com a dilatação do vaso<sup>3</sup>
- o aumento da expressão de metaloproteinases neste tecido, com consequente aumento da elastólise, provocando degeneração e enfraquecimento do tecido elástico<sup>3-5</sup>
- aumento da expressão de receptores PPAR (*peroxisome proliferator activated receptor*), que está relacionado com a ocorrência de degeneração cística da média parietal<sup>6</sup>

Os critérios de Ghent estabelecem o diagnóstico de Síndrome de Marfan (Tabela)<sup>7</sup>.

A dissecação da aorta resulta da separação e perda de aposição entre as camadas componentes da sua parede, criando assim dois lúmens, perfundidos ou não. A propagação da dissecação pode envolver os ramos da artéria

Tabela Critérios de Ghent para diagnóstico de Síndrome de Marfan

Sistema de órgãos	Critérios <i>major</i>	Critérios <i>minor</i>
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dilatação da aorta ascendente e seios de Valsalva</li> <li>– Dissecção da aorta</li> <li>– Prolapso da válvula mitral</li> <li>– Calcificação do anel mitral em doentes &lt; 40 anos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Dilatação da artéria pulmonar</li> <li>– Dilatação da aorta descendente ou dissecção deste segmento em doentes &lt; 50 anos</li> </ul>
SNC	Ectasia dural lombo-sagrada	
Musculo-esquelético	4 dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Pectus carinatum</i></li> <li>– <i>Pectus excavatum</i> com critérios cirúrgicos</li> <li>– Relação envergadura/altura &gt; 1.05 ou segmento superior/segmento inferior &gt; 0.86</li> <li>– Hiper mobilidade do pulso e polegar</li> <li>– Escoliose ou espondilolite</li> <li>– Extensão do cotovelo &gt; 170°</li> <li>– Pés <i>planus</i></li> <li>– Protusão acetabular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Fácies típico (dolicocefalia, hipoplasia malar, enoftalmia, retrognatia, fissuras palpebrais descendentes)</li> <li>– Hiper mobilidade articular</li> <li>– <i>Pectus excavatum</i> sem critérios cirúrgicos</li> <li>– Palato arqueado</li> </ul>
Ocular	Ectopia do cristalino	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Miopia</li> <li>– Córnea aplanada</li> <li>– Hipoplasia de músculos ciliares e íris</li> </ul>
Pulmonar		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Pneumotórax</li> <li>– Bolhas apicais</li> </ul>
Pele		<ul style="list-style-type: none"> <li>– Estrias cutâneas não secundárias a gravidez ou alterações rápidas de peso corporal</li> <li>– Hérnias incisionais ou recorrentes</li> </ul>

Requisitos para Síndrome de Marfan<sup>7</sup>:

- Se não existe história familiar, o diagnóstico é feito através da verificação de critérios *major* em dois sistemas de órgãos e envolvimento de um terceiro.
- Se uma mutação causadora de síndrome de Marfan for identificada, são necessários a verificação de um critério *major* num sistema de órgãos e o envolvimento de um sistema diferente.
- Se já houver história familiar de Síndrome de Marfan, são necessárias a verificação de um critério *major* num sistema de órgãos e o envolvimento de um segundo sistema.
- Os critérios *minor* servem apenas para estadiar a gravidade do envolvimento dos diferentes sistemas e não têm finalidades diagnósticas.

A azul encontram-se os critérios cumpridos por este doente.

A reavaliação imagiológica periódica de toda a extensão da artéria aorta é recomendada, especialmente no primeiro ano, altura em que se sugere um *follow-up* trimestral, sendo anual a partir de então<sup>9</sup>.

e causar complicações a nível da perfusão dos diversos órgãos, perfundidos por esses ramos, nomeadamente o coração, o sistema nervoso central, intestino e rins. A dissecação proximal da parede aórtica encerra um risco muito elevado de ruptura, facto que, a ocorrer, é altamente letal a muito breve prazo, devido a hemorragia massiva ou a tamponamento pericárdico (se a ruptura ocorrer para o espaço pericárdico)<sup>1</sup>. O risco de ruptura em casos de dissecação da aorta ascendente não tratada estima-se em 90%, com 75% destas provocando hemorragia para o pericárdio, espaço pleural ou mediastino<sup>8</sup>. A dissecação aguda da aorta proximal, exclusivamente sob tratamento médico tem uma mortalidade estimada em 24% no primeiro dia, 29% às 48 horas e 50% ao fim de duas semanas. Com correcção cirúrgica, a mortalidade no primeiro dia estima-se em 10%, às 48 horas em 12% e em 20% ao fim de duas semanas<sup>1,9</sup>.

Os casos de dissecação não tratada envolvendo exclusivamente a aorta descendente têm melhor prognóstico, com mortalidade de 11% a um mês, 16% a um ano e 20% em 5 anos<sup>1</sup>. Neste contexto, perante o diagnóstico de dissecação envolvendo a aorta proximal, o tratamento cirúrgico com carácter de emergência é mandatório. Este está sempre indicado, com a excepção dos casos em que haja lesão neurológica grave com prognóstico que pareça ser irreversível<sup>10</sup>.

Optou-se pela realização de uma reconstrução tipo Bentall porque os seios de Valsalva estavam comprometidos e dado o facto de a doença do colagénio de base poder afectar qualquer tecido remanescente. Além disso, as cúspides valvulares apresentavam macroscopicamente alguns focos de espessamento, que o exame anátomo-patológico veio a revelar tratar-se de espessamento fibroso com áreas amorfas e basófilas.

A cirurgia tipo Bentall em doentes com síndrome de Marfan, evidencia resultados extremamente favoráveis a nível prognóstico, com sobrevidas superiores a 90% aos 5 anos em casos de cirurgia não emergente, sendo um pouco mais baixa nesse contexto<sup>11,12</sup>.

As principais complicações específicas deste tipo de reconstrução são a estenose dos óstios coronários, as perdas hemáticas durante a implantação desses óstios na prótese tubular e os problemas de irrigação visceral pela não trombose do falso lúmen distalmente à prótese da aorta ascendente.

Neste contexto, as técnicas *valve-sparing* (cirurgias de David ou de Yacoub) apresentam resultados mais incertos em termos prognósticos<sup>10</sup>.

No Centro Cirúrgico em causa, até 2008, realizaram-se 42 cirurgias tipo Bentall, sendo a indicação aneurisma degenerativo da Aorta ascendente em 76,3% dos casos, dissecação tipo a de Stanford em 14,3% e Síndrome de Marfan sem dissecação aguda em 10%. 14,3% destes doentes foram operados em contexto emergencial. A nível prognóstico, a sobrevida global aos 30 dias foi 92,8% (com 100% de evolução em classe I da NYHA), ao fim de um ano de 90,4%, e aos cinco anos de 85,7% (valor este que incluiu apenas os doentes operados há mais de cinco anos). Desde 2008 foram realizadas mais 35 cirurgias deste tipo, muitas delas nos últimos meses, e em fase de avaliação de resultados a médio/longo prazo.

Em face do exposto, os autores consideram ter importância vital a existência de protocolos de acesso imediato a um

centro cirúrgico, sendo isso, à luz da realidade nacional, ainda mais pertinente em hospitais periféricos onde se coloca a necessidade de transporte inter-hospitalar. A falta de um meio de transporte imediatamente disponível e de recursos humanos qualificados previamente designados, coloca obstáculos logísticos e burocráticos que resultam em desnecessárias e perigosas perdas de tempo.

O desfecho favorável deste caso realçou ainda a importância que deve ter o contacto directo e em tempo real, entre a equipa que diagnostica e o cirurgião, o que permite a actualização constante do estado clínico do doente por parte dos diferentes prestadores de cuidados, a optimização pré-operatória possível da sua condição clínica, e a preparação antecipada de toda a logística considerada necessária para o tratamento cirúrgico de cada caso e suas respectivas especificidades.

O tratamento médico de suporte nos casos de Dissecação da Aorta envolvendo a porção ascendente, enquanto não é possível iniciar tratamento cirúrgico, deve incluir alívio da dor e controlo da tensão arterial sistólica para níveis abaixo de 110 mmHg. No primeiro caso a morfina é o fármaco preferido, enquanto o controlo tensional deve ser obtido com  $\beta$ -bloqueantes endo-venosos: metoprolol, esmolol (carga de 500  $\mu$ g/kg, seguido de perfusão de 50  $\mu$ g/kg/min) ou labetalol (carga de 20 mg, seguido de perfusão de 2 mg/min) isolados ou em combinação com vasodilatadores como IECA's ou nitroprussiato (velocidade inicial de perfusão 0,3  $\mu$ g/Kg/min)<sup>8</sup>.

No caso concreto deste doente, tendo por base o exame objectivo feito, verifica-se que o doente tinha alguns critérios para Síndrome de Marfan. Esta associação, juntamente com as queixas, foi essencial para aumentar a suspeita de se poder tratar de um caso de Dissecação da Aorta num indivíduo constitucionalmente predisposto e referenciá-lo directamente para a realização de exames complementares de diagnóstico mais dirigidos.

Por sua vez, o diagnóstico de Dissecação da Aorta com dilatação aneurismática de várias porções da aorta, permite a identificação do número de critérios necessários para assumir o diagnóstico de Síndrome de Marfan. Os critérios cumpridos pelo doente encontram-se destacados a azul na Tabela.

Em termos prognósticos, estima-se que cerca de um terço dos casos de Dissecação da Aorta tratados cirurgicamente com sucesso, num prazo de cinco anos, sofre de extensão distal da dissecação, ruptura do vaso ou nova intervenção devido ao desenvolvimento de aneurismas<sup>13,14</sup>.

O seguimento a longo prazo dos casos de Dissecação da Aorta requer terapêutica médica agressiva, mormente para controlo de hipertensão arterial, cujos níveis tensionais alvo recomendados no Síndrome de Marfan são abaixo de 130-80 mmHg<sup>9</sup>, e frequência cardíaca, cuja evidência sugere dever ser inferior a 60 bpm<sup>9,15</sup>. A terapêutica com  $\beta$ -bloqueante é essencial.

## Conclusão

Neste caso, a devida atenção à semiologia, levou a que fossem pedidos exames complementares de diagnóstico de forma rápida e dirigida. Um simples ecocardiograma transtorácico, hoje em dia facilmente realizável à cabeceira



do doente, permitiu o diagnóstico imediato de dissecação da aorta, o que resultou na rápida chegada do doente ao Bloco Operatório.

Assim, reitera-se aqui a importância da observação cuidadosa do doente e da realização de um exame físico rigoroso, mesmo em casos emergentes e onde a velocidade de actuação é imperiosa.

Realça-se ainda, nestes casos, a importância da existência de protocolos de evacuação e acesso imediato ao centro de referência, com Serviço de Cirurgia Córdio-Torácica, principalmente em hospitais periféricos, onde é necessário recorrer a meios de transporte inter-hospitalar percorrendo longas distâncias.

Incentiva-se, também, o contacto em tempo real entre quem faz o diagnóstico e a equipa cirúrgica, por forma a obter uma constante actualização do estado clínico do doente e identificação das suas especificidades, o que permite preparar antecipadamente a logística necessária à intervenção.

## Bibliografia

- Hagan P, Nienaber C, Isselbacher E, et al. The international registry of acute aortic dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283:897-903.
- Collod G, Babron M, Jondeau G, et al. A second locus for Marfan Syndrome maps to chromosome 3p24.2-p25. *Nature Genet*. 1994;8:264-8.
- Lesauskaite V, Tanganelli P, Sassi C, et al. Smooth muscle cells of the media in the dilatative pathology of ascending thoracic aorta: morphology, immunoreactivity for osteopontin, matrix metalloproteinases, and their inhibitors. *Hum Pathol*. 2001;32:1003-11
- Bunton T, Biery N, Myers L, et al. Phenotypic alteration of vascular smooth muscle cells precedes elastolysis in a mouse model of Marfan syndrome. *Circ Res*. 2001;88:37-43.
- Segura A, Luna R, Horiba K, et al. Immunohistochemistry of matrix metalloproteinases and their inhibitors in thoracic aortic aneurysms and aortic valves of patients with Marfan's syndrome. *Circulation*. 1998;98:II331-7, discussion II337-8.
- Sakomura Y, Nagashima H, Aoka Y, et al. Expression of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma in vascular smooth muscle cells is upregulated in cystic medial degeneration of annuloaortic ectasia in Marfan syndrome. *Circulation*. 2002;106 (Suppl. I):I-259-I-63.
- Loeys B, Nuytinck L, Delvaux I, et al. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome. *Arch Intern Med*. 2001;161:2447-54.
- Nienaber C, Akin I, Eggebrecht H, et al. Diseases of the aorta and trauma to the aorta and the heart. Em: Camm A, Luscher T, Serruys P. *The European Society of Cardiology Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2009. p. 1191-2.
- Erbel R, Alfonso F, Boileau C. Task Force on Aortic Dissection of the European Society of Cardiology. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J*. 2001;22:1642-81.
- Goot V, Greene P, Alejo D, et al. Replacement of aortic root in patients with Marfan's Syndrome. *N Engl J Med*. 1999;340:1307-13.
- Nardi P, Pellegrino A, Versaci F, et al. Aortic root surgery in Marfan syndrome: Bentall procedure with the composite mechanical valved conduit versus aortic valve reimplantation with Valsalva graft. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010;11:648-54.
- Fragata J. Cirurgia da aorta torácica. Em: Fragata J. *Procedimentos em cirurgia córdio-torácica*. Lisboa: Lidel; 2009. p. 140-1.
- Finkbohner R, Johnston D, Crawford E, et al. Marfan syndrome. Long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. *Circulation*. 1995;91:728-33.
- Silverman DI, Burton KJ, Gray J, et al. Life expectancy in the Marfan syndrome. *Am J Cardiol*. 1995;75:157-60.
- Kodama K, Nishigami K, Sakamoto T, et al. Tight heart rate control reduces secondary adverse events in patients with type B acute aortic dissection. *Circulation*. 2008;118 (suppl 1):S167-S170.