



Aneurismas da aorta abdominal: um risco pouco (re)conhecido

José Luís Giménez*

RESUMO

O aneurisma da aorta abdominal é uma patologia ainda pouco reconhecida e diagnosticada. Predomina no sexo masculino, ocorrendo nas faixas etárias mais elevadas e nos fumadores e apresenta-se, frequentemente, de forma assintomática. A sua morbi-mortalidade é elevada e o reconhecimento dos factores de risco e um correcto seguimento, com tratamento médico e/ou cirúrgico, permite melhorar o prognóstico da evolução natural desta doença: a rotura e, na maioria dos casos, a morte.

Palavras-chave: Aneurismas da aorta abdominal; Aneurismas aorto-ilíacos; Metaloproteínases.

INTRODUÇÃO

A palavra aneurisma provém do grego *aneurynēim*, que significa dilatação. A doença aneurismática é conhecida desde a antiguidade. Já Antylus e Galeno, no século II a.C., descreveram o aneurisma como «uma dilatação localizada com pulsação que nos casos de ferida sangraria abundantemente». Actualmente, a Sociedade Internacional de Cirurgia Vascular define esta doença como uma dilatação permanente e localizada numa artéria que supera em 50% o seu diâmetro fisiológico.¹

O seu tratamento cirúrgico foi referido, pela primeira vez, na literatura em 1868 quando McGuie realizou a ligadura de um aneurisma da aorta abdominal (AAA), tendo o doente falecido onze horas após a cirurgia. Em 1923, Rudolph Matas aplicou a técnica da endoaneurismorrafia para o seu tratamento, tendo referido uma estatística de 600 cirurgias. Posteriormente, foram propostos métodos de tratamento actualmente considerados extravagantes e mesmo bizarros, como a aplicação de electricidade sobre o aneurisma, para provocar a sua trombose, ou o envolvimento com celofane, técnica utilizada em Albert Einstein (que viria a falecer por rotura do citado aneurisma, sete anos depois).²⁻³

O primeiro tratamento bem sucedido de cirurgia de substituição do aneurisma teve lugar em Paris, em 1951,

e foi realizado por Charles Dubost, que utilizou um homoenxerto de aorta torácica. Posteriormente, o desenvolvimento das próteses sintéticas por Vorhees e De-Bakey, assim como o reconhecimento das alterações degenerativas precoces dos homoenxertos, promoveram a universalização do enxerto sintético como melhor substituto aórtico e criaram as bases para o actual tratamento cirúrgico do aneurisma.

Em 1988, Volodos publicou a sua experiência clínica de colocação de endopróteses para o tratamento de aneurismas da aorta torácica, através da abordagem pela artéria femoral. Aproximadamente três anos depois, Juan Parodi apresentou a sua técnica para o tratamento e exclusão do AAA, na área endovascular. Ambos os autores introduziram um novo conceito para o tratamento desta doença.⁴

Outro aspecto cardinal da investigação científica nesta área baseia-se na compreensão da fisiopatologia da doença aneurismática, a qual poderá influenciar o desenvolvimento dos tratamentos médicos.¹

Na actualidade, sabe-se que cerca de 4,5 % de todos os homens acima dos 60 anos sofrem desta doença, e que, na grande maioria dos casos, são portadores assintomáticos.¹ Constitui a décima causa de morte a nível mundial, sendo responsável por cerca de 2% de todas as mortes. Os estudos são consensuais na evolução natural desta doença para a rotura, sendo a percentagem dos aneurismas que trombosam de apenas 0,5 a

*Assistente de Angiologia e Cirurgia Vascular, Serviço de Cirurgia Vascular I; Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria.



2%. O parâmetro que condiciona mais o risco de rotura é o tamanho: quanto maior o tamanho, maior o risco de rotura.⁵

FISIOPATOLOGIA DO ANEURISMA DA AORTA

Nos vertebrados, a aorta é o órgão do sistema circulatório responsável pela condução de sangue do coração ao resto do corpo, pelo que, para essa função, necessita de elevada resistência à deformação, à falência estrutural e de longevidade. Tal como as restantes artérias, é constituída por três camadas; íntima, média e adventícia. A média é a mais extensa, estando delimitada por duas lâminas elásticas (interna e externa) e é quem confere à aorta as propriedades de resistência e elasticidade.⁶

Classicamente, consideravam-se as artérias apenas como sistemas passivos de condução de sangue; hoje sabe-se que respondem a alterações hemodinâmicas, alterando o seu calibre, tendo a capacidade de produzir e difundir substâncias e tornando-se, assim, na maior glândula endócrina do organismo.¹

A íntima está em contacto com o fluxo sanguíneo. É constituída por uma camada monocelular de células endoteliais que, devido à sua capacidade de produção de glicosaminoglicanos, impede a adesão das células sanguíneas, formando uma superfície anti-trombogénica. As células endoteliais também funcionam segregando várias substâncias, como o óxido nítrico, prostaglandinas, angiotensina II, o que, juntamente com a acção do sistema nervoso simpático, permite variar o calibre da artéria, adequando o diâmetro ao fluxo sanguíneo necessário em cada momento.⁶

A média encontra-se organizada em unidades formadas por lamelas elásticas, constituídas por elastina e miofibrilhas, que alternam com camadas de células musculares lisas, sendo este conjunto conhecido como unidades lamelares. Estas apresentam resistência à deformação imposta pelo impulso cardíaco sobre a parede aórtica. No entanto, as unidades lamelares apresentam uma diminuição progressiva em quantidade desde a aorta torácica até à bifurcação, o que confere à aorta infra-renal menor capacidade de resistência. Segundo alguns autores,⁷ esta poderá ser uma das razões pelas quais os AAA são mais prevalentes nessa localização, a qual parece estar associada ao decréscimo de vasa vasorum a nível infra-renal até à bifurcação.

Existem várias teorias que procuram explicar a formação dos aneurismas. A primeira relaciona os aneurismas com o fenómeno aterosclerótico, postulando que se trata apenas de um processo resultante da lesão endotelial. A segunda teoria relaciona os aneurismas com um processo de inflamação crónica. Finalmente, a terceira apresenta a formação dos aneurismas como uma representação de uma doença sistémica de diátese governada maioritariamente por factores ligados ao genótipo. Aparentemente, existirá uma relação entre os três mecanismos propostos, que se potenciarão.¹

1) Teoria aterosclerótica

O fenómeno aterosclerótico inicia-se com a lesão das células endoteliais. O endotélio pode ser lesado por vários factores:⁸⁻¹⁰

- Factores hemodinâmicos e vasoactivos, como forças de cisalhamento, estase sanguínea, alterações do fluxo e hipertensão;
- Factores metabólicos, como dislipidémia, tabagismo, diabetes, homocisteinémia;
- Agentes imunológicos, como, por exemplo, através de mediadores inflamatórios (ver teoria inflamatória).

Estes factores induzem uma lesão que, por sua vez, produzirá uma tentativa de reparação através da proliferação de células musculares lisas, aumento da permeabilidade das lipoproteínas LDL, activação dos monócitos, macrófagos, plaquetas e linfócitos T. Todos estes mecanismos são mediados pelas substâncias produzidas e segregadas pelas células endoteliais (citoquinas, factores de crescimento, leucotrienos, etc).¹¹

A migração das células musculares lisas e dos macrófagos leva a uma disfunção endotelial, um aumento da espessura da média e íntima e da espessura global do vaso.

Mas, por seu lado, a doença aneurismática envolve a dilatação de todas as camadas da parede arterial, como resultado da perda de elastina e da apoptose das células musculares lisas.

Os aneurismas são uma doença predominantemente da média, a aterosclerose é uma doença da média e, principalmente, da íntima. Os aneurismas são mais prevalentes nas artérias de maior calibre, a aterosclerose afecta primariamente as pequenas artérias.¹ O facto de



os factores de risco de ambas as doenças parecerem ser comuns (idade, tabagismo, diabetes, dislipidémia) não explica as diferenças aparentes na fisiopatologia.

O achado de placas ateroscleróticas em tecidos aneurismáticos levou à hipótese de que a deposição da placa com dilatação localizada do vaso e diminuição de espessura da média predispunha à formação do aneurisma. Mas tal não explica porque alguns doentes progridem para um processo aterosclerótico oclusivo e outros para a dilatação aneurismática. Uma das possibilidades é que seria a regressão da placa aterosclerótica que levaria à dilatação, o que foi demonstrado experimentalmente em macacos, mas tais dados devem ser interpretados com cautela.¹

A teoria que mais parece ganhar terreno actualmente é a de que, no caso dos doentes cuja doença aterosclerótica leva à formação aneurismática, existiria uma resposta anómala das células musculares lisas e dos neutrófilos no processo inicial de aterosclerose, com uma sobreprodução de elastase. A existência de uma quantidade aumentada de enzimas proteolíticas na lesão aterosclerótica levaria a uma degeneração aneurismática.¹

2) Teoria inflamatória

A inflamação transmural crónica parece ser um dos principais factores desencadeantes do AAA, através da promoção da degradação da elastina, colagénio e fibronectina. Esta actividade inflamatória localiza-se, geralmente, na média e na adventícia, ao contrário do que sucede no processo aterosclerótico, localizado principalmente na íntima. Não se sabe exactamente quais os mecanismos que iniciam o processo inflamatório, mas existem várias teorias a esse respeito. Uma delas baseia-se na acção dos linfócitos T contra a elastina. A activação dos linfócitos T estimula a produção de interferão e de interleucina 6 (IL6), que, por sua vez, prolongam a resposta imunitária.¹

Estudos demonstraram que o aneurisma em si pode ser fonte de IL6, num processo relacionado com auto-imunidade, como foi verificado em amostras histológicas onde a análise genética mostrou uma sobreprodução dos imunomoduladores. Sabe-se, ainda, que as drogas imunossupressoras diminuem o ritmo de expansão aneurismática nos animais.¹

Pensa-se que a sobreprodução de citocinas activa os

receptores de apoptose nas células musculares lisas, ocorrendo uma diminuição na síntese de colagénio e elastina e morte celular programada. Outros biomarcadores associados à patologia aneurismática são a proteína C activada (aumentada nos aneurismas de maiores dimensões) e a osteopontina, uma glicoproteína sérica envolvida na manutenção da integridade tecidual na inflamação, cujos níveis também se encontram aumentados no AAA.¹

Por outro lado, os linfócitos T também modulam a produção das metaloproteinases (MMP) 1, 2, 3 e 9. As MMP são produzidas pelas células musculares lisas e pelos macrófagos, através da interacção entre os receptores de membrana CD40 das células musculares lisas e dos macrófagos com os ligandos CD40L dos linfócitos T activados.

As MMP têm um papel importante no processo de remodelação vascular, sendo a sua actividade regulada pelo factor tecidual inibidor das MMP (TIMP). A relação MMP/TIMP parece estar alterada no aneurisma, correlacionando-se de forma inversa com a distensibilidade e compliance da parede aórtica.

Aparentemente, a MMP mais associada com a patologia aneurismática é a MMP2. Os estudos demonstraram um aumento da expressão local de MMP2 nos tecidos aneurismáticos e as células musculares lisas que se encontram na parede aórtica dilatada apresentam níveis de produção de MMP2 três vezes mais elevados, em comparação com as células dos controlos aterogénicos.¹

3) Teoria genética

Desde os anos 70 que é reconhecido existir uma predisposição familiar na patologia aneurismática. Calcula-se que, em cerca de 15% dos doentes com aneurismas detectados, exista um familiar de primeiro grau também com patologia. Quando existem dois ou mais membros da mesma família afectados, existe uma incidência significativamente superior nas mulheres e a incidência familiar é ainda maior (próxima dos 70%), se a mãe está afectada pela doença.

Um estudo verificou que existiam alterações no cromossoma 19 nos doentes com AAA.¹² No entanto, embora tenham sido identificadas múltiplas mutações genéticas que podem estar relacionadas com a patologia aneurismática, considera-se, actualmente, que estas



apenas actuam em associação com outros factores, tais como os hábitos tabágicos e a aterosclerose, e não de forma isolada.

Está reconhecida a associação da doença aneurismática com algumas doenças genéticas, nomeadamente as do tecido conjuntivo, como a síndrome de Marfan.¹

FACTORES DE RISCO

- Idade: o aumento da esperança de vida tem feito crescer a prevalência do AAA, nomeadamente acima dos 75 anos (onde a prevalência chega aos 18,5%), sendo quase inexistente a rotura do AAA degenerativo antes dos 55 anos de idade.¹²
- Sexo: é conhecida a maior incidência na população masculina (nos Estados Unidos é cinco vezes mais frequente em homens do que em mulheres), mas salienta-se o facto que, com o aumento da idade, esta relação entre os sexos diminui, passando de 11:1 aos 65 anos a 3:1 entre os 80 e 85 anos.¹²
- Factores genéticos: em 1977 estabeleceu-se, pela primeira vez, uma relação familiar na doença aneurismática da aorta abdominal. Posteriormente evidenciou-se um risco dez vezes superior no caso de familiares de 1.º grau afectados com AAA, com uma possível associação ao cromossoma 19 (ver teoria genética).
- Tabaco: directamente relacionado com a degradação da elastina e colagénio da média arterial através da activação da MMP 1 e 2. O tabagismo não só aumenta o risco de padecer de AAA como potencia directamente o seu crescimento, assim como o risco de rotura, nos doentes já com AAA.¹²
- Outros factores relacionados são a hipertensão arterial, a dislipidémia e a diabetes, embora os resultados dos estudos se mantenham controversos (alguns estudos não evidenciam qualquer relação entre estes factores e o AAA, outros sim)
- Existência de cardiopatia isquémica, estenose carotídea extra-craniana e doença arterial periférica (ver rastreio)¹²

HISTÓRIA NATURAL E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Dado que a maioria dos AAA são assintomáticos, adquire particular importância no seu diagnóstico precoce o conhecimento profundo do doente, dos seus há-

bitos e das suas comorbilidades, pelo que o médico de família assume aqui especial relevância.

Quando os aneurismas são sintomáticos, a apresentação clínica é variada e, excepto nos casos em que existe risco de vida eminente para o doente, em quadro de choque hipovolémico, a suspeita e o diagnóstico são difíceis de alcançar. Os sintomas, quando presentes, podem ser os seguintes:

- sintomas associados a compressão de estruturas vizinhas, como dor lombar de tipo difuso e de predomínio esquerdo, constante e muitas vezes interpretada como lombociatalgia;
- sintomas ureterais, sobretudo nos casos de aneurismas inflamatórios e micóticos em fase activa;
- nos aneurismas inflamatórios, existe dor abdominal espontânea em cerca de 70 a 80% dos casos, com perda de peso, sintomatologia ureteral, leucocitose e aumento da velocidade de sedimentação;
- nos aneurismas infecciosos, na maioria secundários a infecção por *Salmonella* (por bacteriémia, sendo que os vários estudos demonstram que a aorta doente tem uma vulnerabilidade aumentada para esta bactéria), para além do quadro algico abdominal, existem manifestações sépticas;
- nos aneurismas fissurados, em que existe uma rotura parcial, inicialmente para o retroperitонеu e depois para a cavidade peritoneal, a apresentação clínica mais habitual é a de dor persistente no flanco/fossa ilíaca esquerda, ou bilateral, ou com irradiação às virilhas ou região glútea. Existe, ainda, um quadro vagal, com hipotensão por hemorragia, que se pode iniciar como lipotímia e chegar, se o volume de sangue for suficiente, ao choque hipovolémico, com paragem cardíaca.
- nos aneurismas fissurados contidos ou com fistulização ao tracto gastrointestinal ou veia cava inferior pode acontecer uma erosão da parede intestinal pelo próprio aneurisma, geralmente ao nível da terceira porção do duodeno, com clínica correspondente de hemorragia digestiva alta e melenas, na maioria dos casos. Nos casos de fistulização à veia cava inferior, entidade rara, existe, muitas vezes, uma comunicação fechada por um trombo, mas nos casos em que a comunicação é funcionante, pode ser auscultado um sopro, com manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão venosa, cia-



nose das extremidades inferiores e sintomas de isquémia das extremidades inferiores;

- sintomas de isquémia aguda: raros, ocorrem quando existe uma embolização de trombo com origem na região aorto-iliaca. O próprio aneurisma pode sofrer trombose aguda, com quadro de isquémia aguda grave.⁵

Entidades clínicas que fazem diagnóstico diferencial com rotura de AAA:

- Colecistite aguda
- Peritonite por rotura de víscera oca
- Enfarte agudo do miocárdio
- Cólica renal/Pielonefrite

DIAGNÓSTICO

A maioria dos AAA são assintomáticos, como já referido, mas potencialmente detectáveis na sequência do exame físico de rotina. No entanto, a sensibilidade do mesmo depende do tamanho do aneurisma, da existência de pânículo adiposo abdominal e, naturalmente, da experiência do observador. Com observadores experientes pode-se conseguir auscultar um sopro e a palpação abdominal, com comprovação dos pulsos, pode detectar uma massa palpável (pulsátil e expansiva) ou frêmitos. Quando a experiência do médico, a colaboração do paciente e as características somáticas o permitem, a suspeita de um AAA pode ser alcançada pela observação clínica em cerca de 25-38% de todos os AAA com diâmetro superior a 4,5 cm.⁵

Alguns estudos referem dados em que a possibilidade diagnóstica através do exame físico alcança aproximadamente 50% dos AAA, embora esta proporção esteja directamente relacionada com o tamanho, variando entre 29% nos aneurismas entre 3-3,9 cm e 75% nos AAA superiores a 5 cm.¹³

Em relação aos exames complementares de diagnóstico, a radiografia abdominal permite detectar, em alguns casos, as calcificações aórticas, que aparecem aumentadas de diâmetro no casos de AAA, assim como um desaparecimento da linha do músculo psoas.

A ecografia abdominal em modo B é barata, não invasiva e utilizada, frequentemente, como exame de imagem no seguimento clínico dos pequenos aneurismas, dado que permite detectar 4,9% dos AAA com diâmetro superior a três cm na população com mais de 60 anos. Alguns autores abandonaram o seu uso como mé-

todo sistemático de rastreio pela sua baixa rentabilidade, recomendando-o apenas nos grupos de risco (ver rastreio). Outros autores, pelo contrário, recomendam o seu uso alargado e advogam a sua rentabilidade na detecção sistemática dos aneurismas com mais de seis cm em doentes com mais de 65 anos. Este método apresenta como principais limitações a obesidade e a interposição de estruturas, existindo variabilidade inter-observador e não sendo útil para delimitar com precisão as características do colo aneurismático.⁵

A tomografia computadorizada (TC) é mais cara, não isenta de radiações ionizantes e necessita, por vezes, da utilização de contrastes endovenosos nefrotóxicos. A TC constitui, no entanto, o método de eleição para avaliar a presença de rotura do aneurisma. Determina com maior precisão o tamanho e morfologia do AAA, fazendo parte da avaliação pré-operatória, nomeadamente nos casos em que é programada uma cirurgia endovascular.⁵

A ressonância magnética nuclear apresenta resultados muito sobreponíveis à TC, mas tende a subestimar as dimensões aneurismáticas. É um exame mais caro e demorado, mas apresenta as vantagens de não necessitar da utilização de contraste iodado e de não emitir radiações ionizantes.⁵

A arteriografia é cada vez menos utilizada como método de avaliação pré-operatória, pois apenas permite estudar o lúmen da artéria, não detectando o verdadeiro diâmetro do aneurisma. É utilizada, geralmente, nos casos de doença arterial obliterativa associada: mesentérica, renal ou dos membros inferiores, assim como nas alterações anatómicas das artérias viscerais, como acontece nos rins em ferradura.⁵

RASTREIO

A rotura do AAA é responsável por uma elevada mortalidade, muito superior à que se verifica na cirurgia electiva da mesma patologia. É lógico supor que a detecção precoce desta patologia, no intuito de evitar a rotura do AAA, diminuirá os riscos inerentes à cirurgia de urgência.

A utilização da ecografia abdominal ou do ecoDoppler considera-se o *gold standard* na detecção do aneurisma.¹⁴

Vários estudos prospectivos têm decorrido nos últimos anos, com o objectivo de identificar o potencial be-



nefício de um rastreio e as populações em que seria recomendado. Nesse sentido, foi realizado o *Multicentre Aneurysm Screening Study* (MASS),¹⁵ um estudo prospectivo a quatro anos e a dez anos, que abrangeu 67800 homens entre os 65 e 74 anos. Foi um rastreio de base populacional não selectivo, realizado em quatro centros de estudo na Grã-Bretanha. A população foi dividida aleatoriamente num grupo controlo e de estudo. Os indivíduos integrantes no grupo de estudo foram convidados a participar, sendo submetidos a ultrasonografia abdominal com eco-doppler. Perante os resultados do exame, eram posteriormente seguidos, com protocolos definidos conforme o diâmetro aórtico. Ao fim de quatro anos, verificou-se uma diminuição significativa da mortalidade no grupo estudado face ao grupo de controlo.

Este estudo, juntamente com outros trabalhos publicados,¹⁶ permite concluir existir benefício no rastreio dos doentes considerados como de risco para esta patologia. No entanto, actualmente, ainda não está recomendado um rastreio de base populacional. Alguns autores defendem um rastreio oportunístico, sempre que seja pedida uma ecografia abdominal, definindo ainda grupos de risco em que se deve efectuar rastreio sistemático: homens com mais de 65 anos e fumadores; homens com mais de 55 anos e com doença arterial periférica ou angor ou com lesão estenosante da carótida; homens e mulheres com mais de 50 anos com história familiar de AAA.¹²

CONSIDERAÇÕES PARA A REFERENCIAÇÃO AO ESPECIALISTA EM CIRURGIA VASCULAR

Como referido, a história natural dos AAA destina-os à rotura se não forem tratados.

A avaliação do risco de rotura é complicada, visto que não se justifica o tratamento cirúrgico quando a morbi-mortalidade do mesmo é superior ao risco de rotura do AAA (tal como acontece nos aneurismas assintomáticos muito pequenos).¹²

Os estudos realizados evidenciaram um aumento de dimensões de aproximadamente 10% ao ano, assim como um aumento exponencial do risco de rotura quando o diâmetro é superior a 5.5 cm no homem ou 4.5 cm na mulher, sendo este o diâmetro limite a partir do qual é colocada indicação operatória nesta patologia.¹⁷⁻¹⁹

Uma menção especial merece o aneurisma da aorta sintomático, entidade manifestada num doente com AAA sem rotura, com dor abdominal (excluindo outras causas de dor). Tem-se sugerido que a dor é provocada pela rápida degradação da parede aneurismática, sendo um aviso precoce duma eventual rotura. Estes doentes devem ser referenciados para avaliação pela equipa de urgência de Cirurgia Vascular do hospital da área.⁵

CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS

O tratamento cirúrgico do AAA foi introduzido nos anos 50 do século passado,²⁰ face à demonstração da sua história natural e do risco crescente de rotura de que era acompanhado. O seu objectivo visava, naturalmente, a prevenção da rotura. A decisão do tratamento cirúrgico, quando realizado electivamente, deve ter em consideração o risco de rotura do AAA, nomeadamente relacionado com o seu tamanho, assim como as co-morbilidades associadas, em especial cardio-respiratórias e renais, e o prognóstico do doente.

Os progressos registados no campo da anestesiologia e monitorização, a introdução dos substitutos protésicos, a criação de unidades de cuidados intensivos pós-operatórios e uma selecção mais adequada e criteriosa dos doentes, tornaram esta cirurgia um campo de actividade muito frequente e criadora de resultados eficazes, persistentes e satisfatórios. Todavia, por razões que se prendem com a existência de co-morbilidades e da elevada faixa etária dos doentes afectados, assim como pela magnitude do acto cirúrgico e suas exigências, ainda se acompanha de taxas de morbi-mortalidade que, embora baixas e variáveis de centro para centro, são constantes em todas as séries, com valores entre os 3 e os 5%²¹

Na década de 90 foi introduzido o tratamento endovascular,⁴ bastante atractivo devido ao seu carácter minimamente invasivo, facilidade de realização e conforto para o doente, acompanhado inicialmente de baixos índices de morbi-mortalidade. Todavia, a experiência acumulada ao longo dos anos, bem como os estudos que entretanto foram executados, permitem documentar uma sobrevida a médio prazo equiparável à do tratamento cirúrgico clássico, sendo considerável o acréscimo de custos do tratamento endovascular em relação ao tratamento cirúrgico clássico.²²⁻²⁴

Qualquer destas soluções, cirurgia convencional ou



endovascular, representam metodologias de natureza mecânica para os aneurismas constituídos e estão longe de atingir a essência biológica e molecular da desregulação que dá início à doença. Isso só poderá vir a ser conseguido por via da farmacoterapia.

Vários fármacos têm sido utilizados, quer na clínica, quer na experimentação animal, todavia, estas experiências são limitadas e os seus resultados, embora promissores nalguns casos, carecem ainda de uma utilização mais vasta e evidência mais concludente sobre a sua real eficácia. Alguns exemplos são os beta-bloqueantes²⁵ e a doxiciclina.²⁶⁻²⁸

Os beta-bloqueantes eram empregues nos doentes com patologia aneurismática praticamente desde a sua introdução na clínica, como fármacos úteis na redução dos índices de expansão dos aneurismas, por via da hemodinâmica. Com efeito, atenuam o impacto que a onda sistólica exerce sobre a parede arterial, diminuindo o *stress* circunferencial que se repercute sobre a parede do aneurisma. Porém, um estudo randomizado publicado em 2002 e envolvendo 358 doentes portadores de AAA, não demonstrou qualquer eficácia do propanolol na redução das taxas de crescimento do aneurisma, razão pela qual estes fármacos têm sido afastados.²⁵

A doxiciclina é considerada actualmente um fármaco promissor no tratamento médico do aneurisma aórtico. Actua através de duas vias: directamente, por intermédio do seu efeito catalítico, e indirectamente, através da redução da transcrição das MMP. De facto, Curci demonstrou que a administração oral de doxiciclina diminuía consideravelmente os níveis plasmáticos de MMP2 e de MMP9.²⁸ Trabalhos mais recentes advogaram a impregnação de próteses ou mesmo a criação de reservatórios de doxiciclina nas endopróteses, em experimentação animal, mas os resultados não foram ainda considerados conclusivos.^{27,28}

Outros fármacos estudados são os inibidores da NF- κ B (Factor nuclear κ B). A NF- κ B é a sequência de transcrição responsável pela activação das MMP e a sua inibição poderá conduzir a uma diminuição da proteólise da matriz. Vários fármacos com essa propriedade têm sido investigados, entre eles as estatinas, verificando-se que estas causaram uma diminuição das MMP 1,2,3 e 9 nos doentes envolvidos nos estudos.²⁹⁻³¹

Na prática clínica diária, verifica-se que poderá exis-

tir um benefício adicional no controlo adequado do perfil lipídico destes doentes, não estando definidos valores-alvo exclusivamente para os doentes com aneurisma.

CONCLUSÕES

O AAA é uma entidade pouco reconhecida, embora alguns estudos revelem que o rastreio de base populacional seria benéfico, quer economicamente quer em termos de morbilidade e mortalidade.

Os principais factores de risco associados são o tabagismo, a idade, o sexo e a existência da mesma patologia em familiares.

Muito se encontra ainda por descobrir sobre a fisiopatologia desta entidade, no entanto, várias teorias que relacionam o AAA com a aterosclerose, inflamação crónica e genética são propostas, embora não conclusivas.

Os AAA são, na sua maior parte, assintomáticos, mas a sua história natural evolui, na maioria dos casos, para a inevitável rotura, com um elevado grau de mortalidade associada. O reconhecimento precoce dos doentes pertencentes a grupos de risco, a identificação e estudo adequado das suas co-morbilidades, a observação clínica criteriosa, complementada por métodos de imagem, permite uma referência atempada ao especialista e um tratamento electivo do aneurisma, existindo, actualmente, vários tipos de técnicas cirúrgicas disponíveis para a reparação do mesmo, com bom prognóstico a longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Review of current theories for abdominal aortic aneurysm pathogenesis. *Vascular* 2009 Sep-Oct; 17 (5): 253-63.
2. Rasmussen TE, Cherry KJ. Historical perspective in vascular surgery: the evolution of modern trends. In: Hallett JW, Mills JL, Earnshaw J, Reekers JA. *Comprehensive Vascular and Endovascular Surgery*. Philadelphia, PA: Mosby; 2004.
3. Brito CJ, Merlo I. Historia da Cirurgia Vascular. In: Brito CJ, editor. *Cirurgia Vascular*. Lisboa: Revinter; 2002.
4. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 1991 Nov; 5 (6): 491-9.
5. Vaquero-Morillo F. Capítulo 49: Aneurismas aortoiliacos. In: *Tratado de las Enfermedades Vasculares*. Barcelona: Viguera; 2006. p. 843-78.
6. Vaquero-Morillo F. Capítulo 3: Fisiopatología de la pared vascular. In: *Tratado de las Enfermedades Vasculares*. Barcelona: Viguera; 2006. p. 53-62.



7. Thomson RW, Geraghty PJ, Lee JK. Abdominal aortic aneurisms: Basic mechanisms and clinical implications. *Curr Probl Surg* 2002 Feb; 39 (2): 110-230.
8. Mitchell ME, Sidawy AN. Basic considerations of the arterial wall in health and disease. In: Rutherford RB, editor. *Vascular Surgery*. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders; 2005.
9. Dinis da Gama A. Etiopatogenia e evolução da doença aterosclerótica. In: Brito CJ, editor. *Cirurgia Vascular*. Lisboa: Revinter; 2002.
10. Zarins CK, Xu Ch, Glavov S. Artery wall pathology in atherosclerosis. In: Rutherford RB, editor. *Vascular Surgery*. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders; 2005.
11. Clowes AW, Kohler TR. Anatomy, physiology and pharmacology of the vascular wall. In: Moore WS, editor. *Vascular and Endovascular Surgery: a comprehensive review*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2006.
12. Vaquero-Morillo F. Capítulo 44: Epidemiología e historia natural. In: *Tratado de las Enfermedades Vasculares*. Barcelona: Viguera; 2006. p. 765-776.
13. Lederle FA, Simel DL. The rational clinical examination: Does this patient have abdominal aortic aneurysm? *JAMA* 1999 Jan 6; 281 (1): 77-82.
14. Fleming C, Withlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005 Feb 1; 142 (3): 203-11.
15. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Scott RA; Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 years mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. *BMJ* 2009 Jun 24; 338: b2307. doi: 10.1136/bmj.b2307.
16. Ehlers L, Sorensen J, Jensen G, Bech M, Kjolby M. Is population screening for abdominal aortic aneurysm cost-effective? *Cardiovasc Dis* 2008 Nov 18; 8: 32.
17. Powell JT, Greenhalgh RM. Small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2003 May 8; 348 (19): 1895-901.
18. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D, et al. Prevalence and association of abdominal aortic aneurysm detected through screening: Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study group. *Ann Intern Med* 1997 Mar 15; 126 (6): 441-9.
19. Tambyraja AL, Raza Z, Stuart WP, Murie JA, Chalmers RT. Does immediate operation for symptomatic non-ruptured abdominal aortic aneurysm compromise outcome? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004 Nov; 28 (5): 543-6.
20. Schermerhorn ML, Cronenwett JL. Abdominal aortic and iliac aneurysms. In: Rutherford Vascular Surgery. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders; 2005. p. 1403-52.
21. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002 May 9; 346 (19): 1437-44.
22. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysms (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005 Jun 25-Jul 1; 365 (9478): 2179-86.
23. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair with abdominal aortic aneurysms (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005 Jun 25-Jul 1; 365(9478): 2187-92.
24. United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010 May; 362 (20): 1863-71.
25. Propanolol Aneurysms Trial Investigators. Propanolol for small abdominal aortic aneurysms: results of the randomized trial. *J Vasc Surg* 2002 Jan; 35 (1): 72-9.
26. Curci JA, Mao D, Bohner DG, Allen BT, Rubin BG, Reilly JM, et al. Pre-operative treatment with doxycycline reduces aortic wall expression and activation of matrix metalloproteinases in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2000 Feb; 31 (2): 325-42.
27. Manning MW, Cassis LA, Daugherty A. Differential effects of doxycycline, a broad-spectrum matrix metalloproteinase inhibitor, on angiotensin II-induced atherosclerosis and abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003 Mar 1; 23 (3): 483-8.
28. Baxter BT, Pearce WH, Waltke EA, Littooy FN, Hallet JW Jr, Kent KC, et al. Prolonged administration of doxycycline in patients with small asymptomatic abdominal aortic aneurysms: report of a prospective (Phase II) multicenter study. *J Vasc Surg* 2002 Jul; 36 (1): 1-12.
29. Laws PE, Spark JI, Cowled PA, Fitridge RA. The role of statins in vascular disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004 Jan; 27 (1): 6-16.
30. Nagashima H, Aoka Y, Sakomura Y, Sakuta A, Aomi S, Ishizuka N, et al. A 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses production of matrix metalloproteinase-9 in human abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2002 Jul; 36 (1): 158-63.
31. Luan Z, Chase AJ, Newby AC. Statins inhibit secretion of metalloproteinases-1,-2,-3 and -9 from vascular smooth muscle cells and macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003 May 1; 23 (5): 769-75.

CONFLITOS DE INTERESSE

O autor declara não existirem conflitos de interesse na elaboração deste artigo

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

José Luís Giménez
Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital de Santa Maria, Av. Prof. Egas Moniz,
1649-035 Lisboa
E-mail: drchime@sapo.pt

Recebido em 10/08/2010

Aceite para publicação em 20/10/2010



ABSTRACT

ABDOMINAL AORTIC ANEURYSMS: A (UN)RECOGNISED RISK

The abdominal aortic aneurysm is a frequent pathology in the current practice of a Vascular Surgery Department. It is most prevalent in men, being frequently associated with advanced age, smoking, and it is, most often, asymptomatic. Its morbi-mortality is high, and recognising its risk factors and providing an adequate follow-up will allow an improvement in the prognosis of the natural evolution of this condition: rupture and, in most cases, death.

Keywords: Abdominal Aortic Aneurysms; Aorto-iliac Aneurysms; Metalloproteins.
