

Aneurisma de artérias coronárias: conhecemos o suficiente a seu respeito?



Vinícius Vieira Magalhães¹, Gilson Soares Feitosa¹

RESUMO

Aneurisma de Artéria Coronária (AAC) é definido como dilatação superior a 1,5x o diâmetro de segmentos arteriais normais adjacentes. É uma entidade incomum, inicialmente descrita apenas em necropsias, com um expressivo aumento no diagnóstico após o advento da angiografia coronária. São divididos em três categorias, de acordo com suas características histopatológicas: aterosclerótica, inflamatória e não-inflamatória/aterosclerótica. A causa aterosclerótica corresponde a mais de 50% dos casos. Entre as causas inflamatórias, a doença de Kawasaki consiste na etiologia mais frequente, normalmente acometendo crianças em sua fase aguda. Entre as não inflamatórias/aterosclerótica, o AAC congênito é o mais frequente, normalmente associado a outras alterações cardiovasculares. O diagnóstico normalmente é incidental e tem aumentado com a consolidação de métodos não invasivos de avaliação anatômica coronária, como a ressonância magnética e a angiotomografia de coronárias. Ainda há divergências acerca da melhor forma de tratamento, com escassez de dados na literatura sobre o assunto. Essa revisão tem como objetivo demonstrar o atual conhecimento sobre o AAC e as principais lacunas das evidências científicas sobre o tema.

PALAVRAS-CHAVE: aneurisma coronário, artérias coronárias, doença coronária.

KEYWORDS: aneurysms, coronary; arteries, coronary; artery disease, coronary.

INTRODUÇÃO

Descritos pela primeira vez por Morgagni em 1761¹, os aneurismas de artérias coronárias são definidos como dilatações de mais de 1,5x o diâmetro de um segmento arterial normal adjacente, sendo considerados aneurismas gigantes aqueles que ultrapassam 4 centímetros de diâmetro². São consideradas ectasias coronárias quando a dilatação é difusa e acomete em

mais de 50% o comprimento do vaso³. Podem ser classificados em aneurismas verdadeiros e pseudoaneurismas, de acordo com a integridade da parede do vaso, sendo considerados pseudoaneurismas quando há ruptura de uma das camadas no segmento dilatado. Ainda de acordo com o seu formato, podem ser classificados em saculares ou fusiformes³.

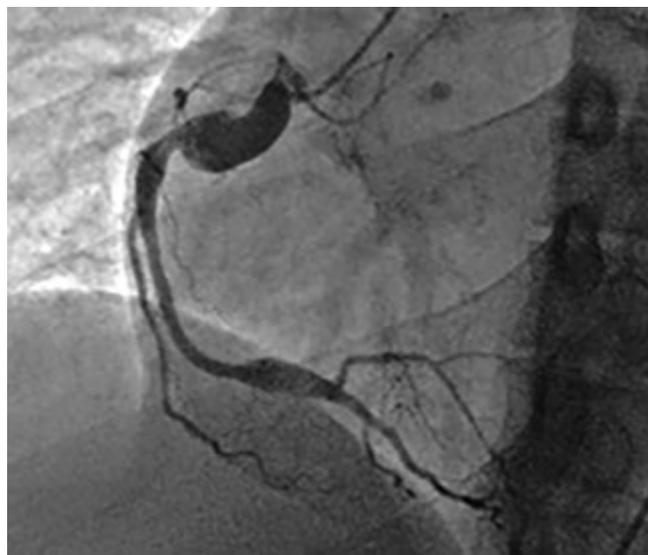


Figura 1 - Angiografia coronária (projeção oblíqua anterior direita) mostrando aneurisma gigante de artéria coronária direita em paciente com história de doença de Kawasaki¹⁷.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência do AAC em uma análise de dados agrupados é de 1,65%, variando de 0,2% a 4,9%⁴, com a prevalência de aneurismas gigantes de 0,02%. A variabilidade da prevalência deve-se principalmente à ausência de uniformidade na sua definição, com critérios distintos utilizados em diferentes estudos. Um dos grandes responsáveis por trazer informações epidemiológicas foi o CASS

(Coronary Artery Surgery Study), que avaliou a coronariografia de mais de 20.000 pacientes, revelando uma prevalência de AAC de 4,9%⁵. Há também uma variabilidade geográfica expressiva, com estudo de séries de cateterismos cardíacos que chegam a uma prevalência de AAC maior que 10% na Índia⁶, podendo sinalizar uma influência ambiental e genética importante. Série de casos publicada nos Estados Unidos sugere incidência 5x menor em afro-americanos, quando comparada com caucasianos, e 8x menor que em asiáticos⁷, sugerindo a possibilidade de existência de um fator genético racial protetor.

Em adultos, o AAC é mais prevalente no sexo masculino, com relação aproximada entre homens e mulheres de 4:18. Estudos com avaliações coronariográficas determinam uma distribuição anatômica com prevalência superior em artéria coronária direita, chegando a pouco mais de 40% dos casos, seguidas de artéria descendente anterior (32,3%) e de artéria circunflexa (23,4%), com prevalência de aneurismas de tronco de coronária esquerda de 3,5%⁴. O envolvimento triarterial é raro. O AAC é tipicamente descoberto incidentalmente e provavelmente tem sua prevalência subestimada. Com a maior frequência do uso de métodos não invasivos como ressonância magnética e angiotomografia de coronárias deve haver um acréscimo na identificação dessas alterações, possibilitando avanço no conhecimento da patologia.

ETIOPATOGENIA

O AAC é dividido em três grupos, de acordo com o mecanismo etiopatológico envolvido: aterosclerótico, inflamatório ou não-inflamatório/aterosclerótico. Há uma sobreposição entre os grupos, sendo possível flagrar doença aterosclerótica em pacientes com aneurismas de etiologia inflamatória, assim como inflamação nos casos de etiologia aterosclerótica, sendo esta um importante mecanismo da formação do aneurisma⁹. As características histopatológicas e o mecanismo de formação do aneurisma são pouco esclarecidos, tendo suas principais informações sido extraídas de séries de necropsias, quase não havendo dados sobre biópsias de pacientes durante a vida.

A aterosclerose é considerada a principal causa da formação de AAC, sendo responsável por aproximadamente 50% dos casos⁸, com séries menores chegando a prevalências superiores a 70%¹⁰. Como o achado normalmente é incidental e a doença arterial coronária (DAC) é uma importante causa para indicar a realização de avaliação anatômica coronária, não raramente, pacientes possuem AAC e DAC. Avaliação de série de casos de AAC e DAC não conseguiu mostrar diferenças expressivas na distribuição

de fatores de risco entre pacientes portadores de doença aterosclerótica coronária com ou sem aneurismas⁵. Este achado reforça a hipótese de fisiopatologia similar, assim como a evidência de que pacientes portadores de hipercolesterolemia familiar heterozigótica, que possuem elevado risco de DAC, têm uma elevada prevalência de ectasia de artérias coronárias, quando comparados a indivíduos não portadores da doença (15% x 2,5%)¹¹.

Em pacientes com AAC de etiologia aterosclerótica, acentua-se a prevalência do sexo masculino, sendo mais comumente diagnosticado a partir da 7ª década de vida. Quando comparados com um grupo similar de portadores de DAC sem aneurismas, observa-se maior prevalência de DAC triarterial e de história prévia de infarto agudo do miocárdio (IAM)⁵. Análise histopatológica em necropsias mostram alterações mais frequentes em AAC de etiologia aterosclerótica: presença de deposição de lipídios, células espumosas, debris celulares com fendas de colesterol – com ou sem hemorragia, hialinização, capa fibrosa, calcificação focal em camada íntima, podendo estender-se até camada média, com destruição importante de elementos elásticos desta, além de agregados linfocíticos na adventícia, geralmente em torno do vasa vasorum¹⁰. Estas alterações enfraquecem a parede do vaso e reduzem sua elasticidade, deixando-o mais propenso à dilatação e formação de aneurismas, aumentando a estase sanguínea e conseqüentemente a chance de formação de trombo. Especula-se que a superestimulação crônica do óxido nítrico e o estresse mecânico causado pela estenose local contribuam para o enfraquecimento da camada média e conseqüente dilatação da parede do vaso⁴.

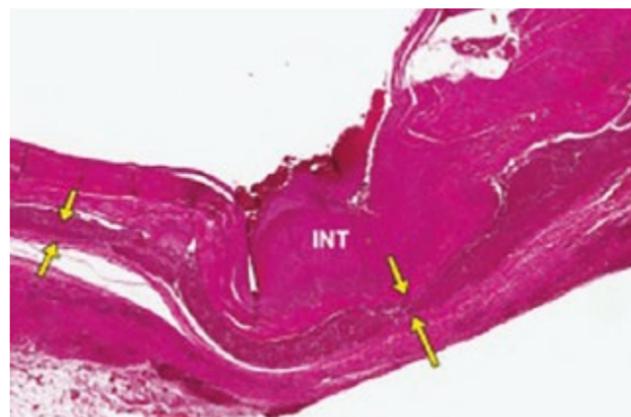


Figura 2 - AAC aterosclerótico com achados histopatológicos não específicos. Fotomicrografia de baixo poder de fragmento cirúrgico mostrando afilamento da camada média (setas). A camada íntima está espessada com tecido fibroso (peça corada com hematoxilina-eosina)³².

Alterações genéticas têm sido observadas em pacientes com DAC e aneurismas de múltiplos sítios. Variações de sequências do cromossomo 9p²¹ têm sido associadas com maior incidência de IAM, aneurismas abdominais e intracranianos, podendo estar associadas com maior incidência de AAC¹¹. Estudos adicionais são necessários para melhor determinação de componentes genéticos associados com o AAC.

O AAC inflamatório ocorre em pacientes muito mais jovens e está associado a diversas patologias distintas, sendo a mais frequente delas a Doença de Kawasaki. Esta é uma vasculite aguda que normalmente acomete artérias de médio calibre, incluindo as artérias coronárias, com séries de casos mostrando prevalência de AAC de até 23,5%¹³. Aproximadamente, 80% desses pacientes têm menos de 5 anos e os aneurismas são detectados em média 10-14 dias após o início do quadro, que é caracterizado por febre alta, linfadenopatia cervical e inflamação mucocutânea. Na fase aguda da doença há uma destruição da camada média por inflamação, podendo haver a formação de trombo e obstrução do fluxo, manifestando-se com sintomas isquêmicos. As alterações histopatológicas mais frequentes neste cenário são: intenso infiltrado inflamatório em camada média e adventícia (presença de linfócitos, leucócitos polimorfonucleares, plasmócitos, eosinófilos e células mononucleares), necrose fibrinoide de camada média e conseqüente destruição dessa camada com substituição por tecido fibroso, com possível formação de trombo em lúmen¹⁰.

Citocinas inflamatórias como o TNF-alfa têm sido ligadas à patogênese do AAC secundário à doença de Kawasaki, corroborando a etiologia inflamatória para a formação do aneurisma. Modelo murino de indução da doença conseguiu evidenciar elevação expressiva e sustentada do marcador em pacientes que desenvolvem AAC. Neste mesmo estudo, o bloqueio do TNF-alfa com etanercept reduziu de forma importante a ocorrência de aneurismas, confirmando a implicação dos mediadores inflamatórios na formação dos aneurismas¹⁵. O aumento da concentração de metaloproteinases de matriz (MMPs) também está associado à maior propensão à formação de aneurismas em pacientes portadores da doença de Kawasaki. As MMPs são endopeptidases que degradam as proteínas do tecido conjuntivo, podendo a atividade exacerbada destas levar ao enfraquecimento da parede dos vasos. Foi observada uma elevação de MMPs 2, 3, 9 e 12 em vasos aneurismáticos, dando suporte à hipótese de contribuição das MMPs na formação dos AAC¹⁶.

Muitas outras doenças inflamatórias crônicas estão associadas à formação de AAC, como arterite de Takayasu¹⁷, lúpus eritematoso sistêmico¹⁸, doença de Behçet¹⁹, espondilite anquilosante²⁰, granulomatose com poliangeíte (previamente denominada granulomatose de Wegener)²¹, granulomatose eosinofílica com poliangeíte (previamente denominada síndrome de Churg-Strauss)²², poliarterite nodosa²³, artrite reumatoide²⁴, arterite de células gigantes²⁵, dentre outras. Relatos de casos documentaram o desenvolvimento de AAC após transplante cardíaco²⁶. Registros de aneurismas coronários secundários a quadros infecciosos agudos também foram documentados. Bactérias, micobactérias, doença de Lyme, êmbolos sépticos, sífilis e infecção por HIV estão associados à formação de AACs através da invasão direta dos patógenos na parede do vaso ou por deposição de complexos imunes, causando as lesões micóticas²⁷.

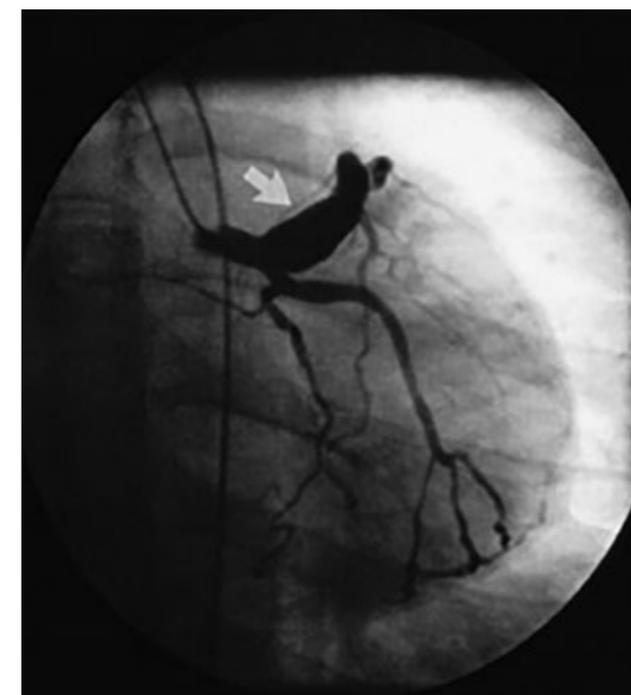


Figura 3 - Artéria coronária esquerda em projeção anteroposterior caudal: dilatação aneurismática importante de artéria descendente anterior proximal (seta), medindo 14mm de diâmetro e 32mm de comprimento, com tronco de coronária esquerda também dilatado. Paciente portador de lúpus eritematoso sistêmico¹⁷.

Causas não inflamatórias/ateroscleróticas também são responsáveis pela formação de AAC. A maior parte delas é representada por doenças congênitas, variando sua prevalência de menos de 1% a 30% em algumas séries⁸. A determinação de quando o aneurisma foi formado, se congênito ou adquirido, não é uma tarefa fácil e dificulta a aquisição de dados mais precisos. AAC congênito normalmente está associado com outras alterações, como fístulas coronárias, entretanto, seu exato mecanismo de formação ainda não é bem entendido²⁸.

Distúrbios hereditários do tecido conjuntivo, como síndrome de Marfan e doença de Ehlers-Danlos, também são causas não inflamatórias de formação de AACs. A síndrome de Marfan é um distúrbio autossômico dominante do tecido conjuntivo, com gravidade variável à apresentação, com incidência de 2 casos a cada 10.000 indivíduos²⁹. As alterações estão associadas à mutação do gene da fibrilina 1, uma proteína presente nas microfibrilas que circundam as fibras de elastina e são responsáveis por manter a integridade do vaso³⁰. O gene da fibrilina 1 é homólogo ao da família do fator de transformação do crescimento beta (TGF-beta) e mutações em seu receptor, que aumentam sua concentração sérica, também estão associadas a uma maior predisposição à formação de aneurismas arteriais³¹, mesmo em pacientes não portadores da síndrome de Marfan, dando suporte à hipótese da hiperatividade do TGF-beta como um dos fatores importantes para a formação de aneurismas. A doença de Ehlers-Danlos consiste num distúrbio genético que culmina na formação defeituosa do colágeno, com diversos subtipos, sendo o tipo vascular (antigo tipo IV) o de prognóstico mais reservado e o mais associado à formação de aneurismas arteriais, incluindo os AAC³². Todos os subtipos podem apresentar-se com o clássico achado de hiperflexibilidade cutânea e hiper mobilidade articular³³.

Outras alterações genéticas estão associadas à maior propensão à ocorrência de aneurismas arteriais, incluindo os AAC: a síndrome de Loays-Dietz³⁴ (associada a mutações em genes que codificam os receptores do TGF-beta, citados previamente), a neurofibromatose tipo 135, a valva aórtica bicúspide³⁶, a telangiectasia hemorrágica hereditária (síndrome de Rendu-Osler-Weber)³⁷ e a doença policística dos rins autossômica dominante³⁸. Todas essas alterações citadas aumentam o risco de desenvolvimento de aneurismas arteriais, por alterações genéticas que culminam no enfraquecimento da estrutura vascular.

Além de distúrbios genéticos, o AAC pode ser causado pelo uso crônico de drogas, sendo mais bem

documentada a sua associação ao uso de cocaína. Acredita-se que episódios recorrentes de níveis tensionais elevados associados ao dano endotelial direto causado pela vasoconstrição induzida possam ser os mecanismos fisiopatológicos envolvidos³⁹. Casos de uso de anfetamina cursando com AAC também foram descritos⁴⁰. AAC também pode ser originado de forma iatrogênica, após intervenção coronária percutânea, com AAC descrito após angioplastia por balão e implante de stents. Logo após o desenvolvimento de stents eluidores de drogas, séries de casos reportaram aumento de incidência de AAC⁴¹, mas resultados recentes evidenciam melhores desfechos quando utilizados stents eluidores de droga, se comparados ao uso de stents metálicos, mesmo quando utilizados para tratamento de aneurismas⁴².

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na maioria dos casos, o AAC não causa sintomas e, quando estes ocorrem, dependem da causa subjacente. As manifestações clínicas mais frequentes são as de isquemia coronária, podendo apresentar-se como angina, infarto agudo do miocárdio ou até morte súbita. Hemopericárdio pode ser uma apresentação inicial, apesar de rara, decorrente da ruptura de um AAC⁴³. O tamanho e a localização do aneurisma podem gerar apresentações distintas, inclusive com compressão de estruturas, com diagnóstico diferencial, com tumores e lesões císticas. O uso adequado de métodos diagnósticos pode direcionar a uma mais rápida identificação e direcionamento do tratamento adequado do aneurisma³².

DIAGNÓSTICO

O AAC é diagnosticado utilizando diversos métodos de imagem, sendo mais frequentes o cateterismo cardíaco, a angiotomografia de coronárias, a ressonância magnética cardíaca e o ecocardiograma. A avaliação adequada do aneurisma inclui a análise de sua morfologia, dimensões, associação com estruturas adjacentes, assim como a presença de trombos luminiais ou pontos de estenose³². Deve caracterizar seu número e se há algum sinal de complicação, como presença de fístulas ou derrame pericárdico. A depender das alterações encontradas, informações importantes acerca das possíveis etiologias já podem ser dadas, por exemplo, aneurismas fusiformes estão mais associados à etiologia aterosclerótica e os saculares à etiologia inflamatória; a presença ou ausência de DAC; presença de alterações cardiovasculares, outras como aneurisma aórtico; fístulas ou outras alterações sugestivas de cardiopatias congênitas, dentre outras. Nem sempre é possível ter

uma ideia da etiologia do aneurisma e frequentemente investigação adicional deve ser realizada.

A cineangiocoronariografia invasiva acaba sendo o método mais utilizado diante da frequente apresentação clínica, como síndrome coronariana aguda. Consiste num método interessante por avaliar bem tamanho, formato, número, avaliação de grau de aterosclerose, presença de trombos e de colaterais, além de permitir o tratamento simultaneamente. De forma negativa, consiste num exame invasivo com seus riscos inerentes e em uma luminografia, não tendo noção exata da parede do vaso, podendo subestimar o tamanho do aneurisma⁴⁴. Esta última informação pode ser adquirida através de um recurso adicional utilizado no cateterismo, como o ultrassom intravascular, que consegue avaliar bem as paredes do vaso, permanecendo por muito tempo como padrão ouro para esta avaliação, surgindo mais recentemente a tomografia de coerência óptica, como um recurso mais preciso. Pode ser utilizado também como importante ferramenta no tratamento do aneurisma por intervenção coronária percutânea⁴⁵.

A angiotomografia de coronárias surge como um promissor método para a investigação de AAC. Consiste num método não invasivo, tridimensional, com possibilidade de reconstrução de imagens, podendo avaliar minuciosamente a relação do aneurisma com estruturas adjacentes, além da avaliação das características do local dilatado, presença de aterosclerose e estenose intraluminal. Uma das limitações é subestimar o tamanho do aneurisma na presença de trombos intraluminiais e não permitir o tratamento, sendo interessante como ferramenta de acompanhamento desses pacientes. É também um método que utiliza radiação e contraste, limitando seu uso a uma parte da população³.

O ecocardiograma consiste num método não invasivo, sem potencial de dano para o paciente, bom para avaliar e seguir pacientes com AAC de tronco de coronária esquerda e de coronária direita, sendo um interessante método para acompanhamento de sequelas cardíacas da doença de Kawasaki em crianças. Possui a limitação de ser operador dependente e não avaliar bem AAC distal e de localizações específicas⁴⁶.

A ressonância magnética surge como método importante para pacientes que têm contraindicações ao uso de métodos contrastados ou à radiação, sendo um interessante método para avaliação e seguimento de crianças. Consegue avaliar bem o AAC, estenoses, redução de fluxo em segmentos proximais, não sendo um bom método para avaliação de segmentos distais⁴⁷.

TRATAMENTO

Não existe consenso atual sobre a melhor opção de tratamento de AAC. A decisão do tratamento normalmente está associada à apresentação clínica, que comumente consiste em um quadro de isquemia miocárdica. As causas subjacentes devem sempre ser tratadas, com objetivo de prevenir a ocorrência de aneurismas, como nos pacientes que se apresentam com doença de Kawasaki, que devem receber imunoglobulina intravenosa antes do décimo dia na fase aguda, com redução expressiva do risco de permanecer com sequelas cardíacas como o AAC⁴⁸, ou nos pacientes portadores da síndrome de Marfan, onde o uso de betabloqueadores ou bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona podem estar associados com a redução de ocorrência de aneurismas aórticos⁴⁹. Assim, o tratamento deve sempre ser individualizado, considerando sua etiologia, o tamanho do aneurisma, sua localização, a sua evolução e associação com quadros infecciosos.

Temos três opções de tratamento para o AAC, que consistem em tratamento clínico, cirúrgico ou por intervenção coronária percutânea. Além da indicação do tratamento direcionado para DAC, nos pacientes com aterosclerose, há uma escassez de evidências acerca dos benefícios do uso de drogas neste cenário. O crescente conhecimento do papel dos mediadores inflamatórios na formação do aneurisma talvez reserve um papel para as estatinas e para os inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona, não havendo estudos que avaliem esta hipótese até o momento³. Quando considerado aumentado o risco de formação de trombos, como em aneurismas gigantes, o uso prolongado de antiplaquetários e anticoagulantes deve ser considerado⁵⁰.

A decisão entre intervenção coronária percutânea e cirurgia é individualizada. Poucas são as evidências atuais que norteiam a prática nesse cenário. Até as últimas décadas, AAC era tratado quase que completamente por procedimentos cirúrgicos. Com a evolução das técnicas de intervenção coronária percutânea, os aneurismas menores obtiveram essa possibilidade de tratamento e com o desenvolvimento de novos stents, cobertos por ligas metálicas como o politetrafluoroetileno. Além do aprimoramento da técnica, a intervenção coronária percutânea surge como um método a ser considerado em cada caso, com a vantagem de ser menos invasivo e ter menor morbidade; porém com a desvantagem de ocluir ramos laterais, menor maleabilidade e risco aumentado de trombose e reestenose⁵¹. Pequenas séries de casos e estudos observacionais mostram resultados similares de desfechos cardiovasculares quando abordados

por cirurgia ou por via percutânea, sugerindo que este último seja consolidado como método viável de tratamento de AAC⁵². Alguns vieses estão presentes nestes estudos, onde normalmente os pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea possuem aneurismas menores e são mais velhos. Recomenda-se, assim, que os aneurismas menores que 10mm devam ser abordados por via percutânea e os maiores que isso devam ter a via cirúrgica considerada⁵². Relatos de casos de tratamento de aneurismas gigantes por via percutânea com stents cobertos por politetrafluoroetileno têm sido publicados, com sucesso em curto prazo, mostrando que esta talvez seja uma opção possível⁵³. Neste cenário, também não há evidências da melhor escolha de tratamento medicamentoso, devendo considerar a manutenção da dupla antiagregação plaquetária por tempo maior que o habitual ou até mesmo a anticoagulação. Também não temos dados robustos acerca do prognóstico desses pacientes. Estudos mais antigos sugeriam que o portador de AAC de etiologia aterosclerótica não era considerado de maior risco, quando comparado a pacientes com DAC sem aneurismas⁵. Algumas séries de casos já dizem o contrário, encontrando elevação de risco expressiva quando considerada definição mais rigorosa (considerados aneurismas apenas com diâmetro maior ou igual a 2x o diâmetro normal do vaso), chegando a um hazard ratio de 1,56 após análise multivariada⁵⁴. Avaliações mostram também que há uma regressão expressiva desses aneurismas quando a causa é inflamatória, particularmente nos pacientes com doença de Kawasaki. Acompanhamento de pacientes por 3 anos, em série de casos, mostra regressão de até 95% quando tratados apropriadamente e de 75% quando o tratamento da fase aguda não é realizado de forma correta⁴⁸. Novos estudos na área são aguardados, podendo dirimir as dúvidas acerca do prognóstico e do melhor tratamento do AAC, das mais diversas etiologias.

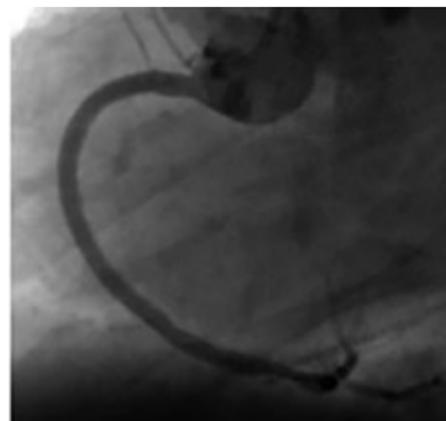


Figura 4 - Aneurisma gigante de artéria coronária direita, detectado incidentalmente durante angiografia coronária (4,8x4,8cm). À direita, artéria coronária direita após implante de stent coberto com politetrafluoroetileno⁵³.

CONCLUSÃO

Cada vez mais, o AAC é descoberto de forma incidental, com a perspectiva de que esse número aumente com a disseminação do uso de métodos não invasivos, como a ressonância magnética e a angiotomografia de coronárias. O exato mecanismo de formação dos aneurismas permanece desconhecido, apesar da evolução na identificação de marcadores genéticos e mediadores inflamatórios, importantes neste cenário, podendo indicar potenciais alvos terapêuticos. O prognóstico desses pacientes ainda não foi bem estabelecido na literatura, com dados divergentes acerca dos riscos e da evolução dos portadores de AAC. Mais estudos são necessários para que uma estratégia adequada de prevenção e tratamento do AAC seja estabelecida.

REFERÊNCIAS

1. Morgagni JB: De sedibus et causismorborum. Venetus Tom I, Epis 27, Art 28, 1761.
2. Topaz O, Rutherford MS, Mackey-Bojack S, Prinz AW, Katta S, Salter D, et al. Giant aneurysms of coronary arteries and saphenous vein grafts: angiographic findings and histopathological correlates. *CardiovascPathol* (2005) 14:298–302.
3. AbouSherif S, ÖzdenTok O, Taşköylü Ö, Göktekin O, Kılıç ID. Coronary artery aneurysms: A review of the epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Front Cardiovasc Med*. 2017;4:24.
4. Syed M, Lesch M. Coronary Artery Aneurysm: A Review. *Progress in Cardiovascular Diseases*, Vol. 40, No. 1 (July/August), 1997: pp 77-84.

5. Swaye PS, Fisher LD, Litwin PA, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation*. 1983;67:134–138.
6. Sharma SN, Kaul U, Sharma S et al. Coronary arteriographic profile in young and old Indian patients with ischaemic heart disease: a comparative study. *Indian Heart J* 1990;42(5):365–9.
7. Porcella AR, Sable CA, Patel KM, Martin GR, Singh N. The epidemiology of Kawasaki disease in an urban hospital: does African American race protect against coronary artery aneurysms? *PediatrCardiol* (2005) 26:775–81.
8. Cohen P, O’Gara PT. Coronary artery aneurysms: a review of the natural history, pathophysiology, and management. *Cardiol Rev* 2008;16(6):301–304.
9. Nichols L, Lagana S, Parwani A. Coronary artery aneurysm: a review and hypothesis regarding etiology. *ArchPatholLabMed* 2008;132(5):823–828.
10. Virmani R, Robinowitz M, Atkinson JB, Forman MB, Silver MD, McAllister HA. Acquired coronary arterial aneurysms: an autopsy study of 52 patients. *Hum Pathol* 1986;17(6):575–583.
11. Sudhir K, Ports TA, Amidon TM, et al. Increased prevalence of coronary ectasia in heterozygous familial hypercholesterolemia. *Circulation*. 1995;91:1375–1380.
12. Helgadottir A, Thorleifsson G, Magnusson KP, Grétarsdottir S, Steinthorsdottir V, Manolescu A, et al. The same sequence variant on 9p21 associates with myocardial infarction, abdominal aortic aneurysm and intracranial aneurysm. *Nat Genet* (2008) 40:217–24. doi:10.1038/ng.72.
13. Terai M, Shulman ST. Prevalence of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease is highly dependent on gamma globulin dose but independent of salicylate dose. *J Pediatr*. 1997;131:888–893.
14. Friedman KG, Gauvreau K, Hamaoka-Okamoto A, et al. Coronary artery aneurysms in Kawasaki disease: risk factors for progressive disease and adverse cardiac events in the US population. *J Am Heart Assoc* 2016;5(9):e003289.
15. Hui-Yuen J, Duong T, Yeung R. TNF-alpha is necessary for induction of coronary artery inflammation and aneurysm formation in an animal model of Kawasaki disease. *J Immunol* (2006) 176(10):6294–301.
16. Tengiz I, Ercan E, Aliyev E, Sekuri C, Duman C, Altuglu I. Elevated levels of matrix metalloprotein-3 in patients with coronary aneurysm: a case control study. *CurrControlTrialsCardiovascMed* (2004) 5(1):10. doi:10.1186/1468-6708-5-10.
17. Sana O, et al. Takayasu Arteritis with Coronary Aneurysms Causing Acute Myocardial Infarction in a Young Man. *Tex Heart Inst J* 2011;38(2):183-6.

18. Caracciolo EA, Marcu CB, Ghantous A, Donohue TJ, Hutchinson G. Coronary vasculitis with acute myocardial infarction in a young woman with systemic lupus erythematosus. *J ClinRheumatol* 2004;10(2):66–68.
19. Yildiz A, Arslan C, Erol C. Cardiac tamponade due to rupture of a right coronary artery aneurysm in a patient with Behçet’s disease. *J CardiovascMed (Hagerstown)* 2012;13(5):343–345.
20. Huffer LL, Furgerson JL. Aortic root dilatation with sinus of valsalva and coronary artery aneurysms associated with ankylosing spondylitis. *Tex Heart Inst J* 2006;33(1): 70–73.
21. Musuruana JL, Cavallasca JA, Berduc J, Vicario J. Coronary artery aneurysms in Wegener’s granulomatosis. *Joint Bone Spine* 2011;78(3):309–311.
22. Htun P, Horger M, Gawaz M, Fateh-Moghadam S. Giant coronary artery aneurysms and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *ArthritisRheum* 2013;65(5):1406.
23. Maillard-Lefebvre H, Launay D, Mouquet F, et al. Polyarteritis nodosa-related coronary aneurysms. *J Rheumatol* 2008;35(5):933–934.
24. Pappy R, Wayangankar S, Kalapura T, Abu-Fadel MS. Rapidly evolving coronary aneurysm in a patient with rheumatoid arthritis. *Cardiol Res Pract*2011;2011:659439.
25. Grayson PC, Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, et al. Distribution of arterial lesions in Takayasu’s arteritis and giant cell arteritis. *Ann Rheum*. 2006;35(5):933–934.
26. Haddad F, Perez M, Fleischmann D, Valantine H, Hunt SA. Giant coronary aneurysms in heart transplantation: an unusual presentation of cardiac allograft vasculopathy. *J Heart LungTransplant* 2006;25(11):1367–1370.
27. Ford SR, Rao A, Kochilas L. Giant coronary artery aneurysm formation following meningococcal septicaemia. *PediatrCardiol* (2007) 28(4):300–2.
28. Munkner T, Petersen O, Vesterdal J. Congenital aneurysm of the coronary artery with an arteriovenous fistula. *Acta Radiol* (1958) 50(4):333–40.
29. Judge DP, Dietz HC. Marfan’s syndrome. *Lancet* 2005;366(9501):1965–1976.
30. Robert L, Jacob MP, Fülöp T. Elastin in blood vessels. *Ciba FoundSymp* (1995) 192:286–99.
31. Loeyls BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* (2006) 355:788–98.
32. Jeudy J, et al. Spectrum of coronary artery aneurysms: From the Radiologic Pathology Archives. *Radiographics*. 2018 Jan-Feb;38(1):11-36.

33. Beridze N, Frishman WH. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: pathophysiology, diagnosis, and prevention and treatment of its complications. *Cardiol Rev* 2012;20(1):4–7.
34. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF- β receptor. *N Engl J Med* 2006;355(8):788–798.
35. Oderich GS, Sullivan TM, Bower TC, et al. Vascular abnormalities in patients with neurofibromatosis syndrome type I: clinical spectrum, management, and results. *J VascSurg* 2007;46(3):475–484.
36. Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation* 2009;119(6):880–890.
37. Hsi DH, Ryan GF, Hellems SO, Cheeran DC, Sheils LA. Large aneurysms of the ascending aorta and major coronary arteries in a patient with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Mayo Clin Proc* 2003;78(6):774–776.
38. Ecker T. Cardiovascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *CurrHypertensRev* 2013;9(1):2–11.
39. Satran A, Bart BA, Henry CR, Murad MB, Talukdar S, Satran D, et al. Increased prevalence of coronary artery aneurysms among cocaine users circulation. *Circulation* (2005) 111(19):2424–9.
40. Davis GG, Swalwell CI. Acute aortic dissections and ruptured berry aneurysms associated with methamphetamine abuse. *J ForensicSci* (1994) 39(6):1481–5.
41. Ahn CM, Hong BK, Kim JY, Min PK, Yoon YW, Lee BK, et al. Incidence and natural history of coronary artery aneurysm developing after drug-eluting stent implantation. *Am Heart J* (2010) 160(5):987–94.
42. Núñez-Gil IJ, et al. Coronary aneurysms in the acute patient: Incidence, characterization and long-term management results. *Cardiovascular Revascularization Medicine* (2017), <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2017.12.003>.
43. Jarcho S. Bougon on coronary aneurysm (1812). *Am J Cardiol* 1969;24(4):551–553.
44. LaMotte LC, Mathur VS. Atherosclerotic coronary artery aneurysms: 8-year angiographic follow-up. *Tex Heart Inst J* (2000) 27(1):72–3.
45. Porto I, MacDonald S, Banning AP. Intravascular ultrasound as a significant tool for diagnosis and management of coronary aneurysms. *CardiovascInterven-tRadiol* (2004) 27:666–8.
46. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a state-ment for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* (2004) 110(17): 2747–71.
47. Greil GF, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Geva T, Newburger JW, et al. Coronary magnetic resonance angiography in adolescents and young adults with Kawasaki disease. *Circulation* (2002) 105:908–11.
48. Tang Y, Yan W, Sun L, Xu Q, Ding Y, Lv H. Coronary artery aneurysm regression after Kawasaki disease and associated risk factors: a 3-year follow-up study in East China. *ClinRheumatol*. 2018 Jan 12. doi: 10.1007/s10067-018-3977-6.
49. Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, Patel N, Loeys B, Dietz HC., 3rd Angiotensin II blockade and aortic-root dilation in Marfan’s syndrome. *N Engl J Med*. 2008;358(26):2787–2795.
50. Demopoulos VP, Olympios CD, Fakiolas CN, Pissimissis EG, Economides NM, Adamopoulou E, et al. The natural history of aneurysmal coronary artery disease. *Heart* (1997) 78(2):136–41.
51. Kilic D, Fabris E, Serdoz R, Caiazza G, Foin N, Abou-Sherif S, et al. Coronary covered stents. *EuroIntervention* (2016) 12:1288–95.
52. Szalat A, Durst R, Cohen A, Lotan C. Use of polytetrafluoroethylene-covered stent for treatment of coronary artery aneurysm. *CatheterCardiovascInterv* (2005) 66(2):203–8.
53. Yilmaz F, Aktemur T, Hagkör A, Bayram Z, Dogan C. Case Image: Percutaneous approach to giant coronary artery aneurysm: successful implantation of covered stent graft. *TurkKardiyolDernArs*. 2018 Jan;46(1):76.
54. Baman TS, Cole JH, Devireddy CM, et al. Risk factors and outcomes in patient with coronary artery aneurysms. *Am J Cardiol*. 2004;93:1549– 1551.

1- Serviço de Cardiologia do HSI.
Endereço para correspondência:
vinnievieira@hotmail.com