



# Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta: uncertainties and controversies

## *Hematoma intramural e úlcera penetrante da aorta: incertezas e controvérsias*

Adamastor Humberto Pereira<sup>1</sup>

### Abstract

The natural histories of intramural hematoma (IMH) and penetrating atherosclerotic ulcer (PAU) are highly variable as they may progress to aneurysm formation, rupture, or dissection, or even resolve, in the specific case of IMH. Imaging plays an increasingly important role in clinical and surgical management of IMH and PAU. In contrast to ulcer-like projections, images of intramural blood pools have not been widely reported in CT studies of patients with IMH. Understanding the imaging characteristics and the natural course of each of these entities would help clinicians and surgeons to identify patients at greatest risk for bad prognosis and may improve outcomes. This paper discusses the pathophysiology of these entities, the controversies regarding their natural history, and the prognostic factors that should be identified in CT scans.

**Keywords:** acute aortic syndrome; intramural aortic hematoma; aortic hematoma; penetrating ulcers of aorta.

### Resumo

A história natural do hematoma intramural (HI) e da úlcera penetrante (UP) é muito variável, já que podem progredir para a formação de aneurisma, ruptura, dissecção, e podem até mesmo regredir, no caso específico do HI. Exames de imagem têm crescente papel no manejo clínico e operatório da UP e do HI. Ao contrário das projeções semelhantes a úlcera, achados de lagos sanguíneos não são relatados nos estudos tomográficos de pacientes com HI. O entendimento das características da imagem e do curso natural de cada uma dessas entidades ajudará clínicos e cirurgiões a identificar os pacientes com maior risco para um mau prognóstico e pode melhorar os desfechos. A fisiopatologia dessas entidades, as controvérsias no que se refere a suas histórias naturais e os fatores prognósticos das imagens tomográficas são discutidos neste artigo.

**Palavras-chave:** síndrome aórtica aguda; hematoma intramural da aorta; hematoma aórtico; úlcera penetrante da aorta.

**How to cite:** Pereira AH. Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta: uncertainties and controversies. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180119. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.180119>

<sup>1</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Financial support: None.

Conflicts of interest: No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: November 20, 2018. Accepted: March 26, 2019.

The study was carried out at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

## ■ INTRODUCTION

The majority of publications consider intramural hematomas (IMH) and penetrating atherosclerotic ulcers (PAU) of the aorta to be variants of classical dissection, within the generic classification of acute aortic syndrome. The Stanford classification is used to guide management of all three clinical conditions.<sup>1</sup> However, the pathophysiology and natural history of IMH and PAU are the subject of a great deal of debate and in many aspects are not related to classical dissection.

An IMH is defined as a hematoma of the aorta wall with no evidence of a media-intima entry rupture. However, in many cases, small intimal tears can be found during open procedures or using modern high-resolution imaging methods. Rupture of the vasa vasorum (VV) as cause of IMH is the subject of debate, and there is considerable evidence that these ruptures are a secondary phenomenon rather than the original cause of the IMH.<sup>2</sup>

A PAU is defined as erosion of the intima and the internal elastic membrane, with subsequent penetration of blood into the tunica media via atherosclerotic plaques. Clinical series in the literature cover small numbers of patients with PAU and IMH, and the natural history of these pathologies is the subject of much debate.<sup>2</sup>

Both entities occur in older patients than classical dissection, which has implications for initial clinical and radiological presentation and for the natural history of these aortic wall injuries.

## ■ CHANGES TO THE AORTA WALL IN THE ELDERLY

To better understand the clinical and radiological presentation of PAU, IMH, and classical dissection, we must take into account the structural changes to the aorta that occur with aging. Compared with classical dissection, PAU and IMH occur in older patients who, consequently, have different parietal abnormalities. With aging, spaces appear between the elastic lamellae, caused by loss of the fine elastic fibers that join them, and fibrosis of the tunica media can be observed. These changes result in thickening and stiffening of the wall, which is exacerbated by arterial hypertension and the appearance of calcifications.

Elastin is synthesized by smooth muscle cells (SMC), which, in turn, are scarce in the major elastic arteries and reduce in number with aging. In addition to apoptosis of a considerable number of SMC, they separate from each other and their phenotype modifies to a state of senescence. The lost elasticity of the aorta results in rigidity, dilatation, stretching, and tortuosity.<sup>3-5</sup>

The correlation between tropoelastin synthesis by SMC and mRNA levels also changes. Expression of tropoelastin on the wall reduces with each decade of life beyond 60 years, which is the equivalent of a 94% reduction in elastogenic regenerative potential, when extrapolated to 40 years of age.<sup>6-8</sup>

These aging-related histological changes are observed with greater intensity in the external third of the tunica and are considered a fundamental part of the pathophysiologic mechanisms of aortic dissection and of IMH.<sup>9,10</sup>

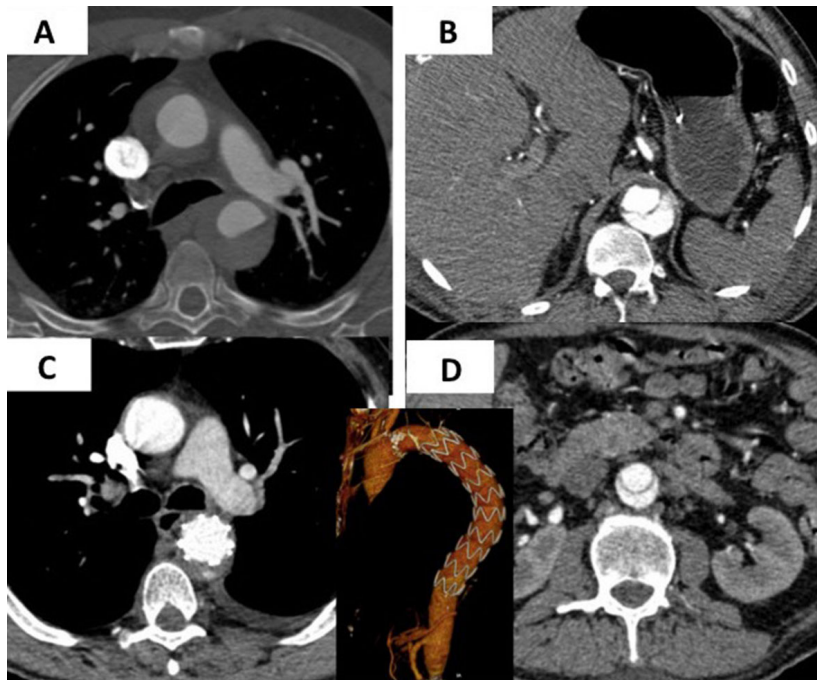
## ■ INTRAMURAL HEMATOMA AND THE ROLE OF THE VASA VASORUM

The adventitial VV are present in the large elastic vessels with more than 29 lamellae, and are thus found in greater numbers in the ascending aorta, the aortic arch, and the descending aorta, and in smaller quantities in the abdominal aorta.

The relationship between rupture of VV and IMH was first established in 1920 by Krukenberg<sup>11</sup> and, since then, has been accepted as a possible cause of IMH. Intramural hematomas in the absence of PAU tend to be larger, sometimes compromising the ascending aorta, aortic arch, and descending aorta. The majority of publications accept the cause and effect relationship between rupture of VV and IMH, but there is scant evidence to confirm this interpretation. It seems difficult to explain that these small vessels, with low intraluminal pressure, can dissect large portions of the aorta and, in some cases, evolve to rupture of the artery wall. This mechanism is also unable to explain why the hematoma in IMH secondary to PAU tends to be limited, despite the existence of direct communication between the lumen and tunica media. Furthermore, Park et al. detected a 73% rate of intimal rupture among patients with type A IMH (in the ascending aorta) treated with surgery in whom a preoperative tomography did not detect any kind of defect.<sup>12</sup>

In other words, a significant proportion of the IMH cases classified as type A using tomography were in fact cases of dissection with a small entry orifice that had sealed spontaneously. It is possible that these small intima-media tears are even more common, because, in cases of distal rupture with retrograde extension of the hematoma to the aortic arch and ascending aorta, these lesions are also erroneously classified as Stanford type A. It is no surprise, therefore, that intimal tears are not found during surgery in some cases (Figure 1).

More recently, higher-resolution tomography has increasingly demonstrated small intimal injuries and secondary lesions similar to ulcers (ulcer like



**Figure 1.** Angiotomography showing intramural hematoma (IMH) compromising the ascending aorta (A) in a 78-year-old patient with acute chest pain. In (B) the site of distal dissection can be seen close to the origin of the celiac trunk. In (C) complete resorption of the IMH by the ascending aorta has occurred within 30 days of placement of an endoprosthesis in the descending aorta, without compression of the true lumen distally (D). This case demonstrates why some IMH classified as Stanford type A are actually IMH originating in the descending aorta with retrograde progression of the hematoma.

projections) or intramural blood pools in serial examinations for follow-up of IMH, which are very often interpreted erroneously.

Chronic hypertension is a condition that is present in the majority of patients and is associated with occlusion of VV with neovascularization, increased arterial stiffness, and accelerated atherosclerosis. During a hypertensive crisis, medial ischemia can be aggravated by vasoconstriction of the VV. The most internal portions of the media continue to be fed by diffusion from the arterial lumen. This set of factors results in two regions in the tunica media with distinct characteristics: a more internal, and more elastic portion and a more rigid external portion. The difference in elastic modulus between these two regions sets up a difference in shear force at the interface.<sup>13-19</sup> In the case of classical dissection, the tendency is for the true lumen to be compressed, because its external portion is more rigid. This change to the elastic modulus can also explain why the false lumen (less elastic and thinner) expands over time.

These altered mechanical elastic characteristics have been demonstrated experimentally in an animal model by resection of the adventitia to exclude the VV and ligation of the intercostal arteries (from which the VV originate in the descending aorta), provoking ischemia

in the more external portions of the tunica media.<sup>20,21</sup> After 2 weeks, it was observed that degradation of the elastic fibers had occurred in the external portion of the tunica media and spontaneous dissection took place in some of the animals. This experiment was replicated later with additional data collection after 4 and 8 weeks.<sup>22</sup> This study demonstrated that, as the weeks passed, ischemia of the artery wall caused the extent of tunica media degeneration to increase, involving more internal portions. Thus, when there was advanced ischemia of the artery wall, the majority of the tunica media developed fibrosis. One interpretation of these findings is that progressive occlusion of the VV with aging, aggravated by hypertension and by the related atherosclerosis, can lead to diffuse degeneration of the tunica media. In these cases, when the intima ruptures, the cleavage plane is more external (adjacent to the adventitia) and the mural hematoma tends not to compress the true lumen. This could partially explain why, in many IMH, although rupture of the intima and large scale hematoma along the aorta can be seen, in the majority of cases, significant compression of the true lumen or occlusion of visceral branches are not observed. These findings may also explain why the mural hematoma that occurs in many cases of PAU is

limited: the degenerated tunica media with extensive fibrosis does not allow the hematoma to propagate.

Recently, Osada et al. studied histopathological changes in patients with aortic dissection and confirmed the presence of degeneration and occlusion of the VV, associated with degradation of the elastic fibers and accumulation of extracellular matrix in the external third of the tunica media where dissection occurred.<sup>23</sup>

In contrast to a widely-held belief, compression of the true lumen cannot be explained by pressure differences alone, since experimental studies have demonstrated that neither systolic pressure nor pulse pressure are higher in the false lumen. It is clear that other factors, such as the size of the intimal tear and presence or absence of large reentry orifices with considerable retrograde flow, play important roles in compression of the true lumen.<sup>24-26</sup>

In the specific case of IMH, it has been demonstrated experimentally that peak stress on the tunica media (peak wall stress) is much greater than is observed in an artery without hematoma, which might explain progression to rupture in the direction of the lumen or frank dissection.<sup>27</sup>

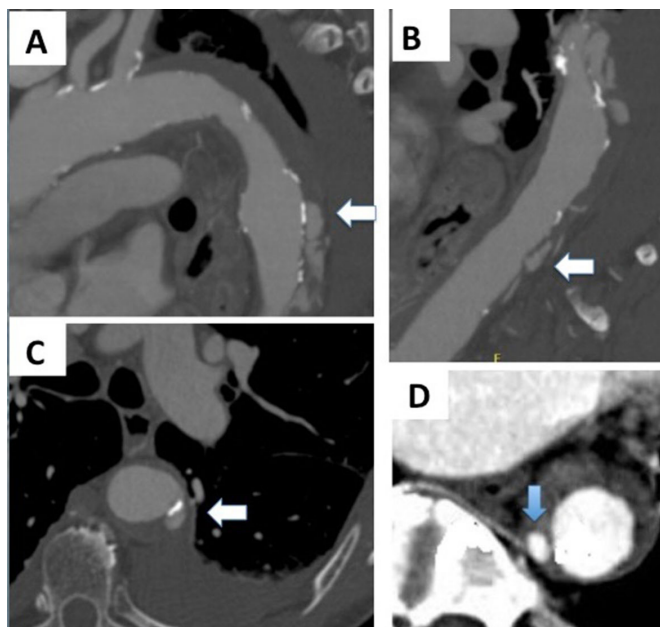
#### ■ THE PATHOPHYSIOLOGIC SIGNIFICANCE OF ULCER LIKE PROJECTIONS AND BLOOD POOLS IN IMH

In the case of a dissection with a small intimal-medial tear and no distal reentry to the true lumen, formation of the IMH may later be followed by sealing of the

entry orifice. The appearance on X-ray would thus be an IMH with no detectable entry. In this case, the tunica media is subjected to very high stress, which has been demonstrated experimentally.<sup>27</sup> Since the IMH develops in the more external portions of the media, it can progress with rupture of the origin of intercostal arteries, causing retrograde flow to the wall thus creating blood pools that are detected at the external surface of the hematoma. Blood pools can also be created by small intimal ruptures, appearing now in the internal surface of the hematoma. Other possibilities are: complete resorption of the hematoma, more significant ruptures in the direction of the lumen (creating ulcer like projections) or even dissection, formation of a pseudoaneurysm or frank rupture into the thoracic cavity (Figure 2).

Serial analysis of IMH patients with images typical of blood pools and ulcer like projections demonstrate that these injuries have completely different natural histories.<sup>28</sup> Analysis of serial CT scans of patients with IMH shows that the blood pools that are present at onset or that appear over time are not associated with complications in the majority of cases. Wu et al. conducted a logistic regression analysis that identified the following factors as related to complications: aortic diameter exceeding 45 mm, location in the ascending aorta, and ulcer like projections.<sup>28</sup>

Prognosis was worse in the specific case of ulcer like projections (rupture into the intima) that were present at onset or that appeared during follow-up.<sup>29-31</sup> Formation of pseudoaneurysm and progression to



**Figure 2.** In (A), an ulcer like projection is shown. In (B), blood pools are arrowed. In (C), another ulcer like projection is shown, with adjacent pleural effusion. In (D), the relationship between a blood pool and an intercostal artery is shown.

dissection or rupture occurred in 31% to 70% of cases and were manifest with greatest frequency in the ascending aorta.

There is a great deal of discussion in relation to descriptions of the natural history of these lesions and interpretations of CT images, since some publications, such as a recent European guideline and a 2018 UpToDate publication, state that IMH can progress to PAU or do not differentiate between PAU and ulcer like projections.<sup>32,33</sup> As we have seen, by definition, PAU is characterized by erosion of the intima and media from atheromatous plaques. In contrast, ulcer like projections and some blood pools appear at onset or during progression of IMH and are caused by rupture into the lumen and, as such, develop in the opposite direction to PAU. Additionally, each of these lesions has its own specific clinical significance and course.

## ■ PENETRATING ATHEROSCLEROTIC ULCER

Penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta was first described by Shennan in 1934.<sup>34</sup> As with IMH, PAU of the aorta is considered a variant of classical dissection, but with distinct clinical presentation and course.

Ulcerations of the thoracic aorta are relatively common in the elderly population, particularly after the seventh decade of life, but their true prevalence is yet to be determined (Figure 3). As with patients

with IMH of the aorta, the majority of these patients are hypertensive. Deep ulcerations of the aorta wall can trigger symptoms similar to classical dissection and can occur in conjunction with secondary IMH (Figure 3). Ulcerations occur almost exclusively in the descending thoracic aorta, are frequently multiple, and can vary in size and depth; while abdominal aorta involvement is less common. Progression to rupture or frank dissection is associated with elevated morbidity and mortality.

## Natural history

The natural history of PAU of the aorta is not well known, even though PAU is one of the spectra of acute aortic syndrome.<sup>35,36</sup>

As is well explained by Ganaha et al.,<sup>37</sup> there is confusion in the literature with relation to the behavior of PAU. It exhibits more aggressive behavior in symptomatic patients,<sup>38,39</sup> in contrast with a more benign course in oligosymptomatic and, particularly, asymptomatic patients.<sup>40,41</sup> Persistent or recurrent chest pain despite aggressive antihypertensives treatment, increased pleural effusion, and acute symptoms are negative prognostic factors, associated with greater risk of progression to aortic dissection or rupture. As is the case with IMH, ulcers that occur in the ascending aorta and the proximal portion of the descending aorta are linked with a larger number of complications. Possible explanations for this behavior



**Figure 3.** An 82-year-old patient with multiple penetrating ulcers of the aortic arch and descending aorta, associated with an abdominal aortic aneurysm. Measurements of the depth or size of the necks of ulcers are not reliable signs for indication of endovascular treatment.

include greater hemodynamic aggression to the artery wall at these points and predominance of elastin over collagen in the tunica media of the proximal aorta.<sup>42</sup> Penetrating ulcers are responsible for around 2-7% of cases of acute aortic syndrome, with progression of the disease in both symptomatic and asymptomatic patients, justifying the need for control with serial imaging exams.<sup>43,44</sup>

Open or endovascular treatment is justified for symptomatic patients. However, in patients with asymptomatic PAU, it appears that conservative treatment is more appropriate, because there are not yet well-defined criteria that justify interventional treatment, whether for the thoracic or for the abdominal segments.<sup>43,45</sup> Among these patients, the extent of penetration into the tunica media and the size of the neck of the injury are of questionable value as criteria for indicating surgery, as was demonstrated in the largest clinical series in the literature.<sup>43</sup> In asymptomatic patients, indications for open or endovascular surgery are restricted to cases with evidence of pseudoaneurysm formation.

### Clinical status

The majority of ulcers that occur in elderly and hypertensive patients do not penetrate deeply into the tunica media and do not cause symptoms. Among these patients, episodes of microembolization may occur and trigger diagnosis. However, indication of endoprosthesis deployment in these situations is questionable, since ulcerations can occur in many different segments of the descending and abdominal aorta, which would require coverage of large extensions of the thoracoabdominal aorta, with obvious risks.

### Pathophysiology

In PAU, the atheromatous plaque extends deep into the artery wall, breaching the internal elastic membrane and penetrating the tunica media. When this penetration occurs, the tunica media is exposed to pulsating arterial flow, which can cause hemorrhage and IMH. In a Mayo Clinic series, 80% of cases of PAU were accompanied by IMH,<sup>46</sup> but more recent series have reported much lower frequencies of associated IMH. This raises the question of whether many of these ulcerations might not actually have been ulcer like projections that developed during the course of an IMH and were incorrectly described as PAU.

### Imaging methods

A diagnosis of PAU of the aorta is established by anatomic criteria using CT, which shows a localized area of atheromatous plaque with focal ulceration and thickening of the aorta wall. The classic description on

computed tomography is of a saccular, contrast-filled image that penetrates the aorta wall, surrounded by an IMH.

## CONCLUSIONS

There are few publications in the literature that deal with the pathophysiology of IMH and PAU, which causes confusion in relation to clinical and radiological interpretation of these injuries and of many aspects of their natural history and their true prevalence in the population. A number of different experimental studies have helped improve interpretation of clinical and radiological findings. The likelihood of prospective studies being undertaken in the near future is very small, and so the best course is to construct well-maintained registers, such as the International Registry of Aortic Dissection (IRAD), which has been accumulating information on acute aortic syndrome for two decades.<sup>47</sup> It should be recognized that there are no well-established reporting standards for radiology or long-term medical follow-up with regard to IMH or PAU. These deficiencies should be corrected by our specialty societies in the form of specific registers, to promote better understanding of the changes affecting the aorta wall that are responsible both for the genesis and for the course of PAU and IMH. As Jean Martin Charcot (1825-1893) stated in *De l'expectation en médecine*<sup>48</sup>: "Disease is very old and nothing about it has changed. It is we who change, as we learn to recognize what was formerly imperceptible".

## REFERENCES

1. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 1970;10(3):237-47. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)65594-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)65594-4). PMID:5458238.
2. Sundt TM. Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):835-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.11.019>. PMID:17257937.
3. Davidson JM, Hill KE, Alford JL. Developmental changes in collagen and elastin biosynthesis in the porcine aorta. *Dev Biol.* 1986;118(1):103-11. [http://dx.doi.org/10.1016/0012-1606\(86\)90077-1](http://dx.doi.org/10.1016/0012-1606(86)90077-1). PMID:3770292.
4. Selmin O, Volpin D, Bressan GM. Changes of cellular expression of mRNA for tropoelastin in the intraembryonic arterial vessels of developing chick revealed by in situ hybridization. *Matrix.* 1991;11(5):347-58. [http://dx.doi.org/10.1016/S0934-8832\(11\)80206-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0934-8832(11)80206-4). PMID:1811165.
5. Wang M, Zhang J, Jiang LQ, et al. Proinflammatory profile within the grossly normal aged human aortic wall. *Hypertension.* 2007;50(1):219-27. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089409>. PMID:17452499.
6. Bruce MC, Honaker CE. Transcriptional regulation of tropoelastin expression in rat lung fibroblasts: Changes with age and hyperoxia. *Am J Physiol.* 1998;274(6):L940-50. PMID:9609733.

7. Heinz A, Jung MC, Duca L, et al. Degradation of tropoelastin by matrix metalloproteinases – cleavage site specificities and release of matrikines. *FEBS J*. 2010;277(8):1939-56. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-4658.2010.07616.x>. PMID:20345904.
8. Fritze O, Romero B, Schleicher M, et al. Age-Related changes in the elastic tissue of the human aorta. *J Vasc Res*. 2012;49(1):77-86. <http://dx.doi.org/10.1159/000331278>. PMID:22105095.
9. Schlatmann TJM, Becker AE. Histologic changes in the normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm. *Am J Cardiol*. 1977;39(1):13-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(77\)80004-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(77)80004-0). PMID:831420.
10. Schlatmann TJM, Becker AE. Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta: comparative histopathologic study of significance of medial changes. *Am J Cardiol*. 1977;39(1):21-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(77\)80005-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(77)80005-2). PMID:831424.
11. Krukenberg E. Beitrage zur frage des aneurysma dissecans. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol*. 1920;67:329-51.
12. Park KH, Lim C, Choi JH, et al. Prevalence of aortic intimal defect in surgically treated acute type A intramural hematoma. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(5):1494-500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.06.061>. PMID:19049737.
13. Heistad DD, Marcus ML, Law EG, Armstrong ML, Ehrhardt JC, Abboud FM. Regulation of blood flow to the aortic media in dogs. *J Clin Invest*. 1978;62(1):133-40. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI109097>. PMID:659626.
14. Marcus ML, Heistad DD, Armstrong ML, Abboud FM. Effects of chronic hypertension on vasa vasorum in the thoracic aorta. *Cardiovasc Res*. 1985;19(12):777-81. <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/19.12.777>. PMID:4084935.
15. Ohhira A, Ohhashi T. Effects of aortic pressure and vasoactive agents on the vascular resistance of the vasa vasorum in canine isolated thoracic aorta. *J Physiol*. 1992;453(1):233-45. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.1992.sp019226>. PMID:1464829.
16. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol*. 1984;53(6):849-55. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90418-1](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(84)90418-1). PMID:6702637.
17. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *Am Heart J*. 1981;101(2):195-214. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(81\)90666-9](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(81)90666-9). PMID:7008565.
18. Olivetti G, Melissari M, Marchetti G, Anversa P. Quantitative structural changes of the rat thoracic aorta in early spontaneous hypertension. Tissue composition, and hypertrophy and hyperplasia of smooth muscle cells. *Circ Res*. 1982;51(1):19-26. <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.51.1.19>. PMID:6211295.
19. Pereira AH. Rupture of vasa vasorum and intramural hematoma of the aorta: A changing paradigm. *J Vasc Bras*. 2010;9(2):57-60. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492010000200008>.
20. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Karayannacos P, et al. Effect of vasa vasorum flow on structure and function of the aorta in experimental animals. *Circulation*. 1995;91(10):2669-78. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.91.10.2669>. PMID:7743631.
21. Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, et al. Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(4):468-73. [http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00382-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00382-1). PMID:10773572.
22. Fagundes A, Pereira AH, Corrêa RK, Oliveira MT, Rodriguez R. Effects of removal of the adventitia of the descending aorta and structural alterations in the tunica media in pigs. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(2):133-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912012000200009>. PMID:22664520.
23. Osada H, Kyogoku M, Matsuo T, Kanemitsu N. Histopathological evaluation of aortic dissection: A comparison of congenital versus acquired aortic wall weakness. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27(2):277-83. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivy046>. PMID:29514205.
24. Tsai TT, Schlicht MS, Khanafer K, et al. Tear size and location impacts false lumen pressure in an ex vivo model of chronic type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2008;47(4):844-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.059>. PMID:18381145.
25. Khanafer K, Berguer R. Fluid-structure interaction analysis of Turbulent pulsatile flow within a layered aortic wall as related to aortic dissection. *J Biomech*. 2009;42(16):2642-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.08.010>. PMID:19765711.
26. Rudenick PA, Segers P, Pineda V, et al. Lumen Flow Patterns and their Relation with Morphological and Biomechanical Characteristics of Chronic Aortic Dissections. Computational Model Compared with Magnetic Resonance Imaging Measurements. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170888. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0170888>. PMID:28125720.
27. Bukač M, Alber M. Multi-component model of intramural hematoma. *J Biomech*. 2017;50:42-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.11.040>. PMID:27876369.
28. Wu MT, Wang YC, Huang YL, et al. Intramural blood pools accompanying aortic intramural hematoma: CT appearance and natural course. *Radiology*. 2011;258(3):705-13. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.10101270>. PMID:21212368.
29. Jang YM, Seo JB, Lee YK, et al. Newly developed ulcer-like projection (ULP) in aortic intramural haematoma on follow-up CT: is it different from the ULP seen on the initial CT? *Clin Radiol*. 2008;63(2):201-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2007.07.020>. PMID:18194697.
30. Lee CW, Kang JW, Lee HJ, Lim TH. MDCT evaluation of intimal defects in intramural hematoma of the aorta: initial findings and follow-up. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010;26(S2, Suppl 2):295-302. <http://dx.doi.org/10.1007/s10554-010-9709-x>. PMID:20878253.
31. Bosma MS, Quint LE, Williams DM, Patel HJ, Jiang Q, Myles JD. Ulcerlike projections developing in noncommunicating aortic dissections: CT findings and natural history. *AJR*. 2009;193(3):895-905. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.08.2073>. PMID:19696307.
32. Rimbau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R. Management of descending thoracic aorta diseases clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(1):4-52.
33. Manning W, Je Black JH. Overview of acute aortic dissection and other acute aortic syndromes. UpToDate. 2018.
34. Shennan T. Dissecting aneurysms. London: Medical Research Council; 1934. (Special Report Series; no. 193).
35. von Kodolitsch Y, Csozsk SK, Koschyk DH, et al. Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation*. 2003;107(8):1158-63. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000052628.77047.EA>. PMID:12615795.
36. Vilacosta I, Aragoncillo P, Cañadas V, San Román JA, Ferreirós J, Rodríguez E. Acute aortic syndrome: a new sight to an old conundrum. *Heart*. 2009;95(14):1130-9. PMID:19131440.
37. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, et al. The prognosis of Aortic Intramural Hematoma: The Prognosis of aortic Intramural hematoma with and without Penetrating Atherosclerotic ulcer: a clinical and radiologic analysis. *Circulation*. 2002;106(3):342-8. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000022164.26075.5A>. PMID:12119251.
38. Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations. *Ann Vasc Surg*. 1986;1(1):15-23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0890-5096\(06\)60697-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0890-5096(06)60697-3). PMID:3504683.

39. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Pierce JG, Kopf GS, Elefteriades JA. Penetrating ulcer of the thoracic aorta: what is it? How do we recognize it? How do we manage it? *J Vasc Surg.* 1998;27(6):1006-16. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(98\)70003-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(98)70003-5). PMID:9652462.
40. Harris JA, Bis KG, Glover JL, Bendick PJ, Shetty A, Brown OW. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *J Vasc Surg.* 1994;19(1):90-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70124-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70124-5). PMID:8301743.
41. Quint LE, Williams DM, Francis IR, et al. Ulcer like lesions of the aorta: imaging features and natural history. *Radiology.* 2001;218(3):719-23. <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.218.3.r01mr24719>. PMID:11230645.
42. Borst HG, Heinemann MK, Stone CD. Pathogenesis. In: *Surgical treatment of aortic dissection.* New York: Churchill Livingstone Inc; 1996. p. 47-54.
43. Nathan DP, Boonn W, Lai E, et al. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):10-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.08.005>. PMID:22047830.
44. Pauls S, Orend KH, Sunder-Plassmann L, et al. Endovascular repair of symptomatic penetrating atherosclerotic ulcer of the thoracic aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34(1):66-73.
45. Georgiadis GS, Antoniou GA, Georgakarakos EI, et al. Surgical or endovascular therapy of abdominal penetrating aortic ulcers and their natural history: A systematic review. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(10):1437-49. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2013.05.067>. PMID:23932417.
46. Cho KR, Stanson AW, Potter DD, Cherry KJ, Schaff HV, Sundt TM 3rd. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(5):1393-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.11.050>. PMID:15115998.
47. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Dissection (IRAD): New Insights into an old disease. *JAMA.* 2000;283(7):897-903. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.7.897>. PMID:10685714.
48. Charcot JM. *De l'expectation en médecine.* Paris: Librairie de Germer; 1847.

---

#### Correspondence

Adamastor Humberto Pereira  
 Rua Santo Inácio, 410/401  
 CEP 90570-150 - Porto Alegre (RS), Brasil  
 Tel.: +55 (51) 3311-6624  
 E-mail: adahpereira@yahoo.com.br

#### Author information

AHP - Full professor, Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Chief, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.





# Hematoma intramural e úlcera penetrante da aorta: incertezas e controvérsias

## *Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta: uncertainties and controversies*

Adamastor Humberto Pereira<sup>1</sup> 

### Resumo

A história natural do hematoma intramural (HI) e da úlcera penetrante (UP) é muito variável, já que podem progredir para a formação de aneurisma, ruptura, dissecção, e podem até mesmo regredir, no caso específico do HI. Exames de imagem têm crescente papel no manejo clínico e operatório da UP e do HI. Ao contrário das projeções semelhantes a úlcera, achados de lagos sanguíneos não são relatados nos estudos tomográficos de pacientes com HI. O entendimento das características da imagem e do curso natural de cada uma dessas entidades ajudará clínicos e cirurgiões a identificar os pacientes com maior risco para um mau prognóstico e pode melhorar os desfechos. A fisiopatologia dessas entidades, as controvérsias no que se refere a suas histórias naturais e os fatores prognósticos das imagens tomográficas são discutidos neste artigo.

**Palavras-chave:** síndrome aórtica aguda; hematoma intramural da aorta; hematoma aórtico; úlcera penetrante da aorta.

### Abstract

The natural histories of intramural hematoma (IMH) and penetrating atherosclerotic ulcer (PAU) are highly variable as they may progress to aneurysm formation, rupture, or dissection, or even resolve, in the specific case of IMH. Imaging plays an increasingly important role in clinical and surgical management of IMH and PAU. In contrast to ulcer-like projections, images of intramural blood pools have not been widely reported in CT studies of patients with IMH. Understanding the imaging characteristics and the natural course of each of these entities would help clinicians and surgeons to identify patients at greatest risk for bad prognosis and may improve outcomes. This paper discusses the pathophysiology of these entities, the controversies regarding their natural history, and the prognostic factors that should be identified in CT scans.

**Keywords:** acute aortic syndrome; intramural aortic hematoma; aortic hematoma; penetrating ulcers of aorta.

**Como citar:** Pereira AH. Hematoma intramural e úlcera penetrante da aorta: incertezas e controvérsias. J Vasc Bras. 2019;18: e20180119. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.180119>

<sup>1</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Novembro 20, 2018. Aceito em: Março 26, 2019.

O estudo foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

## ■ INTRODUÇÃO

O hematoma intramural (HI) e a úlcera penetrante (UP) da aorta são considerados, pela maioria das publicações, como variantes da dissecação clássica dentro da denominação genérica de síndrome aórtica aguda. Nessas três condições clínicas, a classificação de Stanford é utilizada para orientar o tratamento<sup>1</sup>. Entretanto, a fisiopatologia e a história natural do HI e da UP são motivo de muitas dúvidas e não guardam relação com a dissecação clássica em muitos aspectos.

O HI é definido como hematoma da parede aórtica sem evidência de ruptura médio-intimal de entrada. Por outro lado, em muitos casos, pequenas rupturas da íntima podem ser evidenciadas durante procedimentos abertos ou pelos modernos métodos de imagem de alta resolução. A ruptura dos *vasa vasorum* (VV) como causa do HI é motivo de debate, e várias evidências sugerem que essa ruptura constitui fenômeno secundário e não a causa primordial do HI<sup>2</sup>.

A UP é definida como a erosão da íntima e da membrana elástica interna, com subsequente penetração do sangue na túnica média a partir de placas ateroscleróticas. As séries clínicas da literatura incluem um número restrito de pacientes com UP e HI, e a história natural dessas patologias é motivo de muito debate<sup>2</sup>.

Ambas as entidades ocorrem em pacientes mais idosos do que aqueles com dissecação clássica, o que tem implicações na apresentação clínica e radiológica inicial e na história natural dessas lesões da parede aórtica.

## ■ ALTERAÇÕES DA PAREDE AÓRTICA EM IDOSOS

Para um melhor entendimento da apresentação clínica e radiológica da UP, do HI e da dissecação clássica, precisamos levar em consideração as alterações estruturais que ocorrem na aorta com o envelhecimento. Em comparação à dissecação clássica, a UP e o HI ocorrem em pacientes mais idosos e, portanto, com alterações parietais distintas. Com o envelhecimento, aparecem espaços entre as lamelas elásticas, devido à perda das finas fibras elásticas que as unem, e se identifica fibrose da túnica média. Essas alterações resultam em espessamento e aumento da rigidez da parede, que se agravam com a hipertensão arterial e o aparecimento de calcificações.

A elastina é sintetizada pelas células musculares lisas (CML), que por sua vez são escassas nas grandes artérias elásticas e diminuem em número com a idade. Além da apoptose de um número considerável das CML, estas se afastam uma das outras e modificam seu fenótipo para um estado de senescência. A perda

da elasticidade da aorta resulta em rigidez, dilatação, alongamento e tortuosidade<sup>3-5</sup>.

A correlação entre a síntese da tropoelastina pelas CML e os níveis de mRNA também é modificada. A expressão da tropoelastina na parede diminui a cada década de vida após os 60 anos, o que representa uma redução de 94% do potencial elastogênico regenerativo, quando extrapolada para os 40 anos<sup>6-8</sup>.

Essas alterações histológicas ligadas ao envelhecimento são observadas com maior intensidade no terço externo da túnica e são consideradas como fundamentais no mecanismo fisiopatológico da dissecação aórtica e do HI<sup>9,10</sup>.

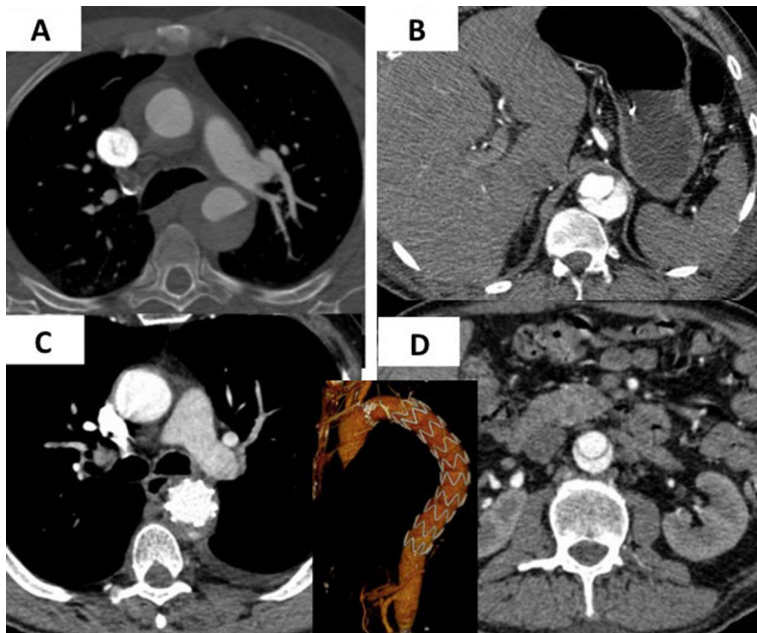
## ■ HEMATOMA INTRAMURAL E O PAPEL DOS VASA VASORUM

Os VV adventíciais estão presentes nos grandes vasos elásticos com mais de 29 lamelas, e por essa razão estão em maior número na aorta ascendente, no arco aórtico e na aorta descendente, e em pequeno número na aorta abdominal.

A relação entre ruptura de VV e HI foi estabelecida pela primeira vez em 1920 por Krukenberg<sup>11</sup> e, desde então, é aceita como possível causa do HI. O HI sem UP tende a ser mais extenso, às vezes comprometendo aorta ascendente, arco aórtico e aorta descendente. A maioria das publicações aceita essa relação de causa e efeito entre ruptura dos VV e HI, mas as evidências nesse sentido são escassas. Parece difícil explicar que esses pequenos vasos, com baixa pressão intraluminal, possam dissecar grandes porções da aorta e, muitas vezes, levar à ruptura da parede arterial. Esse mecanismo também não explica por que, no HI secundário à UP, o hematoma tende a ser mais restrito apesar de haver comunicação direta entre a luz e a túnica média. Por outro lado, a frequência detectada de ruptura da íntima em pacientes com HI do tipo A (aorta ascendente) submetidos a cirurgia e nos quais a tomografia não demonstrava qualquer defeito no pré-operatório foi de 73% no estudo de Park et al.<sup>12</sup>.

Em outras palavras, grande parte dos HI classificados como do tipo A pela tomografia eram na verdade casos de dissecação com pequeno orifício de entrada que havia selado espontaneamente. Talvez essas pequenas rupturas íntimo-mediais sejam ainda mais frequentes, porque, nos casos de ruptura distal com extensão retrógrada do hematoma para o arco aórtico e a aorta ascendente, essas lesões são também classificadas erroneamente como do tipo A de Stanford. Não é surpresa, portanto, que durante a cirurgia não sejam identificadas rupturas íntimas (Figura 1).

Os exames de tomografia de alta resolução mais recentes têm demonstrado com crescente frequência pequenas lesões íntimas e lesões secundárias



**Figura 1.** Angiotomografia mostrando hematoma intramural (HI) comprometendo a aorta ascendente (A) em paciente de 78 anos com dor torácica aguda. Em (B) se identifica local de dissecação distal próxima à origem do tronco celíaco. Em (C) se observa a reabsorção completa do HI na aorta ascendente após 30 dias do implante de endoprótese na aorta descendente e sem compressão da luz verdadeira distalmente (D). Esse caso demonstra por que alguns HI classificados como tipo A de Stanford são na verdade HI originados na aorta descendente com progressão retrógrada do hematoma.

semelhantes a úlcera (*ulcer like projections*) ou lagos sanguíneos intramurais (*intramural blood pools*) nos exames seriados de acompanhamento dos HI, que muitas vezes são interpretados de maneira equivocada.

A hipertensão crônica é condição presente na maioria dos pacientes e se associa à oclusão dos VV com neovascularização, maior rigidez arterial e aterosclerose acelerada. Na crise hipertensiva, a isquemia da média pode se agravar devido à vasoconstrição dos VV. As porções mais internas da média permanecem nutridas por difusão a partir da luz arterial. Esse conjunto de fatores resulta em duas regiões com características distintas na túnica média: uma porção interna mais elástica e outra externa mais rígida. Devido às diferenças no módulo elástico das duas regiões, uma diferença na força de cisalhamento ocorre nessa interface<sup>13-19</sup>. No caso da dissecação clássica, a tendência é a compressão da luz verdadeira, pois a porção externa é mais rígida. Essa alteração no módulo elástico também poderia explicar por que a falsa luz (menos elástica e mais delgada) se expande ao longo do tempo.

Essas alterações das características elástico-mecânicas foram demonstradas experimentalmente em modelo animal pela ressecção da adventícia para exclusão dos VV e ligadura de intercostais (de onde os VV se originam na aorta descendente), provocando isquemia das porções mais externas da túnica média<sup>20,21</sup>.

Após 2 semanas, se observou degradação das fibras elásticas das porções mais externas da túnica média e, em alguns animais, observou-se uma dissecação espontânea. Esse experimento foi replicado em nosso meio com dados adicionais após 4 e 8 semanas<sup>22</sup>. Nesse estudo, ficou demonstrado que, ao longo das semanas, a isquemia da parede arterial levou ao aumento da extensão da degeneração da túnica média, envolvendo agora as porções mais internas. Portanto, quando há isquemia avançada da parede arterial, a maior parte da túnica média evolui para fibrose. Uma interpretação desses achados é de que a oclusão progressiva dos VV com a idade, agravada pela hipertensão e pela aterosclerose associadas, pode levar à degeneração difusa da túnica média. Nesses casos, quando ocorre a ruptura da íntima, o plano de clivagem passa a ser mais externo (junto à adventícia) e o hematoma da parede tende a não comprimir a luz verdadeira. Isso poderia explicar em parte por que, em muitos HI, apesar de se identificar ruptura da íntima e grande hematoma ao longo da aorta, não se observa, na maioria dos casos, compressão significativa da luz verdadeira ou oclusão de ramos viscerais. Esses achados também poderiam explicar por que, em se tratando da UP, o hematoma mural, que aparece em muitos casos, é limitado: a túnica média degenerada e com fibrose extensa não permite que o hematoma se propague.

Recentemente, Osada et al. estudaram as alterações histopatológicas em pacientes com dissecação aórtica e confirmaram a presença de degeneração e oclusão dos VV, associada com degradação das fibras elásticas e acúmulo de matriz extracelular no terço externo da túnica média onde se desenvolveu a dissecação<sup>23</sup>.

Ao contrário do que muitos pensam, a compressão da luz verdadeira não pode ser explicada apenas por diferenças pressóricas, pois estudos experimentais demonstram que não se observa maior pressão sistólica ou pressão de pulso na falsa luz. É claro que outros fatores, como o tamanho da ruptura da íntima e a presença ou não de amplos orifícios de reentrada com grande fluxo retrógrado, têm papel importante na compressão da luz verdadeira<sup>24-26</sup>.

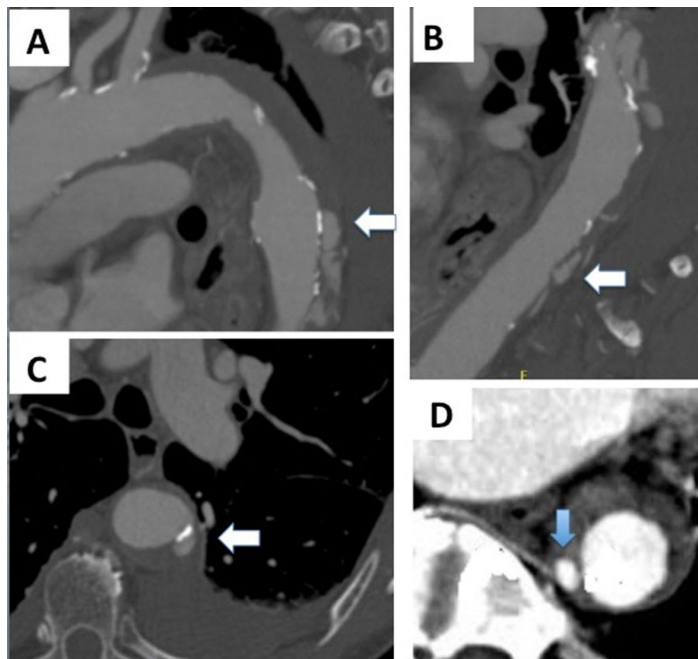
No caso específico do HI, já se demonstrou experimentalmente que o pico de estresse na túnica média (*peak wall stress*) é muito maior do que o observado na artéria sem hematoma, o que pode explicar a evolução para ruptura em direção à luz ou dissecação franca<sup>27</sup>.

#### ■ SIGNIFICADO FISIOPATOLÓGICO DAS PROJEÇÕES SEMELHANTES A ÚLCERA E LAGOS SANGUÍNEOS NO HI

No caso de uma dissecação com pequena ruptura íntimo-medial e sem reentrada distal para a luz verdadeira, o HI assim formado pode ser seguido do selamento do

orifício de entrada. O aspecto radiológico seria então de HI sem entrada detectável. Nesse caso, a túnica média fica submetida a um estresse muito elevado, conforme já foi demonstrado experimentalmente<sup>27</sup>. Como o HI se estabelece nas porções mais externas da média, pode evoluir para desinserção da origem das intercostais e fluxo retrógrado para a parede, gerando os lagos sanguíneos detectados na face externa do hematoma. Os lagos sanguíneos podem ainda ser originados por pequenas rupturas intimais que aparecem agora na face interna do hematoma. As outras possibilidades são: reabsorção completa do hematoma, ruptura em direção à luz (gerando as projeções semelhantes a úlcera) ou dissecação continuada, formação de pseudoaneurisma ou ruptura franca para a cavidade torácica (Figura 2).

A análise seriada de pacientes com HI com imagens típicas de lagos sanguíneos e projeções semelhantes a úlcera demonstra que essas lesões têm histórias naturais completamente diferentes<sup>28</sup>. A análise das tomografias seriadas desses pacientes com HI demonstra que os lagos sanguíneos presentes no início ou que apareciam ao longo do tempo não se associam a complicações na maioria dos casos. A regressão logística no estudo de Wu et al. apontou que os seguintes fatores estiveram relacionados a complicações: diâmetro aórtico maior do que 45 mm, localização na aorta ascendente e aparecimento de projeções semelhantes a úlcera<sup>28</sup>.



**Figura 2.** Em (A) se observa uma projeção semelhante a úlcera. Em (B) se identificam lagos sanguíneos. Em (C) se observa nova projeção semelhante a úlcera com derrame pleural adjacente. Em (D) se observa a relação de um lago sanguíneo com uma artéria intercostal.

No caso específico das projeções semelhantes a úlcera (ruptura para a íntima) que estavam presentes no início do quadro ou que apareciam no seguimento, o prognóstico é pior<sup>29-31</sup>. A formação de pseudoaneurisma e a evolução para dissecção ou ruptura ocorrem em 31% a 70% dos casos e se manifestam com maior frequência na aorta ascendente.

Existe muita discussão em relação à descrição da história natural dessas lesões e à interpretação das imagens na tomografia, já que algumas publicações, como uma recente diretriz europeia e uma publicação do UpToDate de 2018, referem que o HI pode evoluir para UP ou não fazem diferenciação entre UP e projeções semelhantes a úlcera<sup>32,33</sup>. Por definição, a UP, como já vimos, caracteriza-se pela erosão da íntima e da média a partir de uma placa de ateroma. Por outro lado, as projeções semelhantes a úlcera e os lagos sanguíneos aparecem no início ou na evolução do HI e são decorrentes da ruptura para a íntima, ocorrendo, portanto, no sentido oposto ao da UP. Além disso, cada uma dessas lesões tem significado clínico e evolução particulares.

## ■ ÚLCERA PENETRANTE

A UP de aorta foi inicialmente descrita por Shennan em 1934<sup>34</sup>. Assim como o HI, a UP da aorta é considerada uma variante da dissecção clássica,

mas também com apresentação e evolução clínica distintas.

As ulcerações na aorta torácica são relativamente frequentes na população idosa, particularmente após a sétima década de vida, mas a real prevalência ainda está para ser determinada (Figura 3). Assim como ocorre com os pacientes com HI da aorta, a maioria dos pacientes são hipertensos. Ulcerações profundas na parede aórtica podem desencadear sintomas semelhantes aos da dissecção clássica e podem se associar a um HI secundário (Figura 3). As ulcerações associadas ocorrem quase exclusivamente na aorta torácica descendente, são frequentemente múltiplas, e podem variar em tamanho e profundidade; o envolvimento da aorta abdominal é menos comum. A evolução para ruptura ou dissecção franca está associada a morbimortalidade elevada.

## História natural

A história natural da UP de aorta não é bem conhecida, apesar de a UP representar um dos espectros da síndrome aórtica aguda<sup>35,36</sup>.

Como bem esclarece Ganaha et al.<sup>37</sup>, existe certa confusão na literatura quanto ao comportamento da UP. Observa-se um comportamento mais agressivo nos pacientes sintomáticos<sup>38,39</sup>, em contraste com um curso mais benigno nos pacientes oligossintomáticos e, principalmente, nos assintomáticos<sup>40,41</sup>. A dor torácica persistente ou recorrente, apesar do agressivo



Figura 3. Paciente de 82 anos com múltiplas úlceras penetrantes em arco aórtico e aorta descendente, associadas a aneurisma da aorta abdominal. As medidas da profundidade ou do tamanho do colo das úlceras não são sinais seguros para a indicação de tratamento endovascular.

tratamento anti-hipertensivo, o aumento do derrame pleural e a presença de sintomas agudos são fatores prognósticos negativos, com maior risco de progressão para dissecação ou ruptura aórtica. Assim como ocorre no HI, as úlceras que ocorrem na aorta ascendente e na porção proximal da aorta descendente apresentam um maior número de complicações. As possíveis explicações para esse comportamento incluem uma maior agressão hemodinâmica na parede arterial nesses pontos e a preponderância da elastina sobre o colágeno na camada média da aorta proximal<sup>42</sup>. A UP é responsável por cerca de 2-7% dos casos de síndrome aórtica aguda, com progressão da doença tanto em pacientes sintomáticos quanto em assintomáticos, justificando a necessidade do controle seriado com exames de imagem<sup>43,44</sup>.

Nos pacientes sintomáticos, o tratamento aberto ou endovascular está justificado. Entretanto, em pacientes com UP assintomática, aparentemente o tratamento conservador parece ser mais apropriado, pois ainda não existem critérios bem definidos que justifiquem o tratamento intervencionista tanto no segmento torácico quanto no abdominal<sup>43,45</sup>. Nesses pacientes, a extensão da penetração na túnica média e o tamanho do colo da lesão são critérios discutíveis para a indicação cirúrgica, como ficou demonstrado na maior série clínica da literatura<sup>43</sup>. A indicação de cirurgia aberta ou endovascular em pacientes assintomáticos fica restrita aos casos com formação de evidente pseudoaneurisma.

### Quadro clínico

A maioria das úlceras que ocorrem nos pacientes idosos e hipertensos não penetra profundamente a túnica média e não causa sintomas. Nesses pacientes, episódios de microembolização podem ocorrer e conduzir ao diagnóstico. Todavia, a indicação para o implante de endoprótese nessas situações é discutível, pois as ulcerações podem ocorrer em vários segmentos da aorta descendente e abdominal, o que implicaria na cobertura de grandes extensões da aorta toracoabdominal, com riscos evidentes.

### Fisiopatologia

Na UP, a placa ateromatosa se estende profundamente na parede arterial, rompendo a membrana elástica interna e penetrando a camada média. Quando ocorre essa penetração, a camada média fica exposta ao fluxo arterial pulsátil, o que pode causar hemorragia e HI. Na série da Clínica Mayo, 80% dos casos de UP se acompanhavam de HI<sup>46</sup>, mas séries mais recentes relatam uma frequência muito menor de HI associado. A pergunta que se impõe é se muitas dessas ulcerações não seriam na verdade projeções

semelhantes a úlcera que apareceram na evolução de um HI e foram erroneamente referidas como UP.

### Métodos de imagem

O diagnóstico da UP de aorta é estabelecido por critérios anatômicos no estudo tomográfico, evidenciado por uma área localizada de placa ateromatosa com ulceração focal e espessamento da parede aórtica. A descrição clássica na tomografia computadorizada é de uma imagem sacular preenchida por contraste que penetra a parede da aorta, circundada por um HI.

### CONCLUSÕES

As publicações que tratam da fisiopatologia do HI e da UP são escassas na literatura, o que gera confusão na interpretação clínico-radiológica dessas lesões, de muitos aspectos da sua história natural e da sua real prevalência na população. Vários estudos experimentais nos têm ajudado a interpretar melhor os achados clínicos e radiológicos. A possibilidade de que se realizem estudos prospectivos em futuro próximo é remota e, portanto, o caminho a seguir é a criação de registros bem conduzidos, como o *International Registry of Aortic Dissection* (IRAD), que há duas décadas vem acumulando informações sobre a síndrome aórtica aguda<sup>47</sup>. É preciso reconhecer que não há padrões bem estabelecidos na descrição radiológica (*reporting standards*) e no acompanhamento a médio e longo prazo no que se refere ao HI e à UP. Essas deficiências precisam ser corrigidas por nossas sociedades de especialidade com registros específicos, para um melhor entendimento das alterações parietais da aorta responsáveis tanto pela gênese como pelo comportamento evolutivo da UP e do HI. Como dizia Jean Martin Charcot (1825-1893) em *De l'expectation en médecine*<sup>48</sup>: “A doença é muito antiga e nada nela mudou. Somos nós que mudamos quando aprendemos a reconhecer o que antes não era percebido (*Disease is very old and nothing about it has changed. It is we who change, as we learn to recognize what was formerly imperceptible*).

### REFERÊNCIAS

1. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerfflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg.* 1970;10(3):237-47. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)65594-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)65594-4). PMID:5458238.
2. Sundt TM. Intramural hematoma and penetrating atherosclerotic ulcer of the aorta. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(2):835-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.11.019>. PMID:17257937.
3. Davidson JM, Hill KE, Alford JL. Developmental changes in collagen and elastin biosynthesis in the porcine aorta. *Dev Biol.* 1986;118(1):103-11. [http://dx.doi.org/10.1016/0012-1606\(86\)90077-1](http://dx.doi.org/10.1016/0012-1606(86)90077-1). PMID:3770292.

4. Selmin O, Volpin D, Bressan GM. Changes of cellular expression of mRNA for tropoelastin in the intraembryonic arterial vessels of developing chick revealed by in situ hybridization. *Matrix*. 1991;11(5):347-58. [http://dx.doi.org/10.1016/S0934-8832\(11\)80206-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0934-8832(11)80206-4). PMID:1811165.
5. Wang M, Zhang J, Jiang LQ, et al. Proinflammatory profile within the grossly normal aged human aortic wall. *Hypertension*. 2007;50(1):219-27. <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089409>. PMID:17452499.
6. Bruce MC, Honaker CE. Transcriptional regulation of tropoelastin expression in rat lung fibroblasts: Changes with age and hyperoxia. *Am J Physiol*. 1998;274(6):L940-50. PMID:9609733.
7. Heinz A, Jung MC, Duca L, et al. Degradation of tropoelastin by matrix metalloproteinases – cleavage site specificities and release of matrilin-1. *FEBS J*. 2010;277(8):1939-56. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-4658.2010.07616.x>. PMID:20345904.
8. Fritze O, Romero B, Schleicher M, et al. Age-Related changes in the elastic tissue of the human aorta. *J Vasc Res*. 2012;49(1):77-86. <http://dx.doi.org/10.1159/000331278>. PMID:22105095.
9. Schlatmann TJM, Becker AE. Histologic changes in the normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm. *Am J Cardiol*. 1977;39(1):13-20. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(77\)80004-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(77)80004-0). PMID:831420.
10. Schlatmann TJM, Becker AE. Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta: comparative histopathologic study of significance of medial changes. *Am J Cardiol*. 1977;39(1):21-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149\(77\)80005-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9149(77)80005-2). PMID:831424.
11. Krukenberg E. Beitrage zur frage des aneurysma dissecans. *Beitr Pathol Anat Allg Pathol*. 1920;67:329-51.
12. Park KH, Lim C, Choi JH, et al. Prevalence of aortic intimal defect in surgically treated acute type A intramural hematoma. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(5):1494-500. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.06.061>. PMID:19049737.
13. Heistad DD, Marcus ML, Law EG, Armstrong ML, Ehrhardt JC, Abboud FM. Regulation of blood flow to the aortic media in dogs. *J Clin Invest*. 1978;62(1):133-40. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI109097>. PMID:659626.
14. Marcus ML, Heistad DD, Armstrong ML, Abboud FM. Effects of chronic hypertension on vasa vasorum in the thoracic aorta. *Cardiovasc Res*. 1985;19(12):777-81. <http://dx.doi.org/10.1093/cvr/19.12.777>. PMID:4084935.
15. Ohhira A, Ohhashi T. Effects of aortic pressure and vasoactive agents on the vascular resistance of the vasa vasorum in canine isolated thoracic aorta. *J Physiol*. 1992;453(1):233-45. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.1992.sp019226>. PMID:1464829.
16. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol*. 1984;53(6):849-55. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(84\)90418-1](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(84)90418-1). PMID:6702637.
17. Roberts WC. Aortic dissection: anatomy, consequences and causes. *Am Heart J*. 1981;101(2):195-214. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703\(81\)90666-9](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8703(81)90666-9). PMID:7008565.
18. Olivetti G, Melissari M, Marchetti G, Anversa P. Quantitative structural changes of the rat thoracic aorta in early spontaneous hypertension. Tissue composition, and hypertrophy and hyperplasia of smooth muscle cells. *Circ Res*. 1982;51(1):19-26. <http://dx.doi.org/10.1161/01.RES.51.1.19>. PMID:6211295.
19. Pereira AH. Rupture of vasa vasorum and intramural hematoma of the aorta: A changing paradigm. *J Vasc Bras*. 2010;9(2):57-60. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492010000200008>.
20. Stefanadis C, Vlachopoulos C, Karayannacos P, et al. Effect of vasa vasorum flow on structure and function of the aorta in experimental animals. *Circulation*. 1995;91(10):2669-78. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.91.10.2669>. PMID:7743631.
21. Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, et al. Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(4):468-73. [http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940\(00\)00382-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1010-7940(00)00382-1). PMID:10773572.
22. Fagundes A, Pereira AH, Corrêa RK, Oliveira MT, Rodriguez R. Effects of removal of the adventitia of the descending aorta and structural alterations in the tunica media in pigs. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39(2):133-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-69912012000200009>. PMID:22664520.
23. Osada H, Kyogoku M, Matsuo T, Kanemitsu N. Histopathological evaluation of aortic dissection: A comparison of congenital versus acquired aortic wall weakness. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27(2):277-83. <http://dx.doi.org/10.1093/icvts/ivy046>. PMID:29514205.
24. Tsai TT, Schlicht MS, Khanafer K, et al. Tear size and location impacts false lumen pressure in an ex vivo model of chronic type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2008;47(4):844-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.059>. PMID:18381145.
25. Khanafer K, Berguer R. Fluid-structure interaction analysis of Turbulent pulsatile flow within a layered aortic wall as related to aortic dissection. *J Biomech*. 2009;42(16):2642-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.08.010>. PMID:19765711.
26. Rudenick PA, Segers P, Pineda V, et al. Lumen Flow Patterns and their Relation with Morphological and Biomechanical Characteristics of Chronic Aortic Dissections. *Computational Model Compared with Magnetic Resonance Imaging Measurements*. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170888. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0170888>. PMID:28125720.
27. Bukač M, Alber M. Multi-component model of intramural hematoma. *J Biomech*. 2017;50:42-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.11.040>. PMID:27876369.
28. Wu MT, Wang YC, Huang YL, et al. Intramural blood pools accompanying aortic intramural hematoma: CT appearance and natural course. *Radiology*. 2011;258(3):705-13. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.10101270>. PMID:21212368.
29. Jang YM, Seo JB, Lee YK, et al. Newly developed ulcer-like projection (ULP) in aortic intramural haematoma on follow-up CT: is it different from the ULP seen on the initial CT? *Clin Radiol*. 2008;63(2):201-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2007.07.020>. PMID:18194697.
30. Lee CW, Kang JW, Lee HJ, Lim TH. MDCT evaluation of intimal defects in intramural hematoma of the aorta: initial findings and follow-up. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010;26(S2, Suppl 2):295-302. <http://dx.doi.org/10.1007/s10554-010-9709-x>. PMID:20878253.
31. Bosma MS, Quint LE, Williams DM, Patel HJ, Jiang Q, Myles JD. Ulcerlike projections developing in noncommunicating aortic dissections: CT findings and natural history. *AJR*. 2009;193(3):895-905. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.08.2073>. PMID:19696307.
32. Rimbau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R. Management of descending thoracic aorta diseases clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(1):4-52.
33. Manning W, Je Black JH. Overview of acute aortic dissection and other acute aortic syndromes. *UpToDate*. 2018.
34. Shennan T. *Dissecting aneurysms*. London: Medical Research Council; 1934. (Special Report Series; no. 193).
35. von Kodolitsch Y, Csoz SK, Koschyk DH, et al. Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture.

- Circulation. 2003;107(8):1158-63. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000052628.77047.EA>. PMID:12615795.
36. Vilacosta I, Aragoncillo P, Cañadas V, San Román JA, Ferreiros J, Rodríguez E. Acute aortic syndrome: a new sight to an old conundrum. *Heart*. 2009;95(14):1130-9. PMID:19131440.
  37. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, et al. The prognosis of Aortic Intramural Hematoma: The Prognosis of aortic Intramural hematoma with and without Penetrating Atherosclerotic ulcer: a clinical and radiologic analysis. *Circulation*. 2002;106(3):342-8. <http://dx.doi.org/10.1161/01.CIR.0000022164.26075.5A>. PMID:12119251.
  38. Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathologic correlations. *Ann Vasc Surg*. 1986;1(1):15-23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0890-5096\(06\)60697-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0890-5096(06)60697-3). PMID:3504683.
  39. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Pierce JG, Kopf GS, Elefteriades JA. Penetrating ulcer of the thoracic aorta: what is it? How do we recognize it? How do we manage it? *J Vasc Surg*. 1998;27(6):1006-16. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(98\)70003-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(98)70003-5). PMID:9652462.
  40. Harris JA, Bis KG, Glover JL, Bendick PJ, Shetty A, Brown OW. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *J Vasc Surg*. 1994;19(1):90-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70124-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70124-5). PMID:8301743.
  41. Quint LE, Williams DM, Francis IR, et al. Ulcer like lesions of the aorta: imaging features and natural history. *Radiology*. 2001;218(3):719-23. <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.218.3.r01mr24719>. PMID:11230645.
  42. Borst HG, Heinemann MK, Stone CD. Pathogenesis. In: *Surgical treatment of aortic dissection*. New York: Churchill Livingstone Inc; 1996. p. 47-54.
  43. Nathan DP, Boonn W, Lai E, et al. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg*. 2012;55(1):10-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2011.08.005>. PMID:22047830.
  44. Pauls S, Orend KH, Sunder-Plassmann L, et al. Endovascular repair of symptomatic penetrating atherosclerotic ulcer of the thoracic aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;34(1):66-73.
  45. Georgiadis GS, Antoniou GA, Georgakarakos EI, et al. Surgical or endovascular therapy of abdominal penetrating aortic ulcers and their natural history: A systematic review. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(10):1437-49. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2013.05.067>. PMID:23932417.
  46. Cho KR, Stanson AW, Potter DD, Cherry KJ, Schaff HV, Sundt TM 3rd. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(5):1393-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.11.050>. PMID:15115998.
  47. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Dissection (IRAD): New Insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283(7):897-903. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.7.897>. PMID:10685714.
  48. Charcot JM. *De l'expectation en médecine*. Paris: Librairie de Germer; 1847.

---

#### Correspondência

Adamastor Humberto Pereira  
 Rua Santo Inácio, 410/401  
 CEP 90570-150 - Porto Alegre (RS), Brasil  
 Tel: (51) 3311-6624  
 E-mail: adahpereira@yahoo.com.br

#### Informações sobre o autor

AHP - Professor Titular, Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).