#### AMANDIO RAMPINELLI

# TRATAMENTO ENDOVASCULAR DO ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL: ESTUDO EXPERIMENTAL.

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Médicas.

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Armando José d'Acampora

Orientador: Prof. Dr. Pierre Galvagni Silveira

Co-orientador: Prof. Dr. Gilberto do Nascimento Galego



## Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências da Saúde Mestrado em Ciências Médicas

ESSA DISSERTAÇÃO FOI JULGÁDA ÁDEQUADA PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM CIÊNCIAS MÉDICAS

COM ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA E APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO ETACIÊNCIAS MÉDICAS

> Prof. Dr. Edson José Cardos Coordenador, pró-têmpore do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Pierre Galvagni Silveira

Orientador

Prof. Dr. Orlando Wender

Membro

Prof. Dr. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho

Membro

Prof. Dr. Armando Jose d'Acampora

Membro

À CLÁUDIA, minha esposa, e à minha filha AMANDA.

Aos meus pais, ELZIRA e VITORINO.

#### **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Pierre Galvagni Silveira, Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Regional de São José, Professor de Cirurgia Vascular da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), pelo apoio e incentivo em realizar este trabalho.

Ao Prof. Dr. Gilberto do Nascimento Galego, Co-Orientador deste trabalho que com sua experiência em Cirurgia Experimental, foi de inestimável importância na realização deste estudo.

Ao Prof. Dr. Mário Sérgio Soares de Azeredo Coutinho, ex-Coordenador do Curso de Mestrado em Ciências Médicas da UFSC.

Aos Prof. Dr. João Péricles da Silva Júnior, Prof. Dr. Jusoé Lopes de Souza e a Dra. Lee Iching do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário da UFSC, pelo estudo Anatomopatológico desta Dissertação.

Ao Prof. Dr. Armando José d'Acampora, Chefe da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental (TOCE) da Universidade Federal de Santa Catarina, pela liberação do Laboratório da TOCE,

A Dra. Joanésia Rothstein, Diretora do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina, pela liberação dos animais utilizados na pesquisa.

Ao Corpo Docente do Curso de Mestrado, pelos ensinamentos recebidos.

Aos Dr. Emiliano Silva, Dr. Marcelo Mandelli e Dr. Evandro Dupont, pelo auxílio no trabalho de laboratório.

Ao Acadêmico de Medicina da UFSC, Fabrício Oliveira, pelo trabalho de laboratório.

Aos funcionários da UFSC, Luiz Henrique Prazeres, Charles Veiga, Jaimar Gonçalves da Silva, pelo trabalho de laboratório.

A Secretária do Curso de Mestrado em Ciências Médicas da UFSC, Tânia Regina Tavares, por sua preciosa colaboração durante todo o curso.

Aos colegas do Curso de Mestrado em Ciências Médicas, em especial as amigas Dra. Norma Tochetto Castro e Dra. Tânia Viana Dias, que durante o ano de estudos teóricos e mesmo após, souberam compartilhar sua amizade e conhecimentos.

Ao Prof. Jauro Collaço, Chefe da Disciplina de Cirurgia Cardíaca e Torácica da UFSC, Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Instituto de Cardiologia do Estado de Santa Catarina (INCA) e Dr. Lourival Bonatelli Filho, Cirurgião Cardiovascular do INCA, meus colegas de serviço.

A NANO ENDOLUMINAL, da Cidade de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil, pelo cessão das endopróteses.

Aos funcionários do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário da UFSC.

Aos funcionários da Clínica Imagem do Hospital de Caridade, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

A todos aqueles que auxiliaram na concretização deste trabalho.

# ÍNDICE

RESUMO	vi
SUMMARY	vii
1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVO	14
3 MÉTODO	15
4 RESULTADOS	23
5 DISCUSSÃO	<u></u> 30
6 CONCLUSÃO	34
DEFEDÊNCIAS	35

#### **RESUMO**

<u>Objetivo:</u> O objetivo deste estudo é avaliar a viabilidade e a eficácia do tratamento endovascular dos aneurismas de aorta abdominal através de um modelo experimental em cães. <u>Método:</u> Foi realizado um estudo experimental onde foram estudados 10 cães sem raça definida, "portadores" de aneurisma de aorta abdominal construído cirúrgicamente com a implantação de um remendo de Dacron®. Após a criação do aneurisma e realização de aortografia diagnóstica, todos os cães foram submetidos ao tratamento endovascular mediante a implantação de uma endoprótese autoexpansível reta. No final de 4 semanas, foi realizada nova aortografia para observar a exclusão do aneurisma pela endoprótese. A seguir, os cães eram sacrificados, a aorta era ressecada e realizado estudo histopatológico.

<u>Resultados:</u> As endopróteses excluíram todos os aneurismas. Em nenhum dos casos observouse fuga, migração ou oclusão das endopróteses. O estudo histopatológico demonstrou a presença de início do processo de endotelização.

<u>Conclusão:</u> O tratamento dos aneurismas de aorta abdominal em cães mediante a implantação de endoprótese autoexpansível mostrou-se factível e eficaz.

#### **SUMMARY**

<u>Objective</u>: The objective of this study was to prove the efficacy of endovascular treatment of the abdominal aorta aneurysms through an experimental model in dogs.

<u>Method</u>: It was held a descriptive experimental study where it were studied ten mongrel dogs, careers of abdominal aorta aneurysms built surgically with the implantation of a Dacron patch. After creating the aneurysm and performing the diagnostic aortography, every dog was submitted to endovascular treatment with the implantation of a straight self-expanding endoprosthesis. At the end of four weeks a new aortography was performed to observe aneurysm exclusion by the endoprosthesis. Afterwards the dogs were killed and the aorta was excised and an realized histopathological study was performed.

<u>Results:</u> The endoprosthesis excluded every aneurysm. It was not noticed endoleak in any case, or even migration or occlusion of the endoprosthesis. The histopathological study showed the beginning of the endothelization process.

<u>Conclusion:</u> Treatment of artificial abdominal aorta aneurysms in dogs by means of self expanding endoprothesis implantation demonstrated to he feasible and effective.

# 1 INTRODUÇÃO

O aneurisma da aorta abdominal é doença relativamente comum, apresentando prevalência de 2 a 5% em homens acima dos 60 anos e mortalidade por rotura que pode variar entre 50 a 90%<sup>1,2</sup>. Os homens são mais afetados que as mulheres com taxa de 4:1. Aproximadamente 15.000/ano mortes são relacionadas ao aneurisma da aorta, constituindo-se na terceira causa de morte súbita em pacientes entre 65 e 80 anos nos Estados Unidos <sup>2,3</sup>.

Nas últimas décadas, estes números triplicaram, com um aumento proporcional na taxa de mortalidade relacionada com as rupturas. Isto se deve ao aumento da expectativa de vida e à evolução dos métodos diagnósticos<sup>4</sup>.

Em 1991, Subcommitte on Reporting Standart for Arterial Aneurysms (SRSAA) definiu Aneurisma como dilatação focal e permanente igual ou superior a 50% do diâmetro normal, sendo ectasia uma dilatação inferior a 50% e arteriomegalia uma dilatação arterial difusa<sup>5</sup>. O diamêtro normal da aorta depende de fatores que incluem a idade, sexo e pressão sangüínea.

O Aneurisma da Aorta Abdominal (AAA) apresenta evolução natural para ruptura e morte. A única maneira de reduzir a taxa de mortalidade é sua identificação e tratamento antes da ruptura, pois os pacientes submetidos ao reparo eletivo apresentam uma sobrevida a longo prazo semelhante à população normal<sup>6</sup>. A evolução da correção cirúrgica iniciou pela ligadura do aneurisma em vários sítios anatômicos, envolvendo principalmente artérias periféricas, chegando à substituição do segmento aneurismático por enxerto sintético e, finalmente a terapêutica endovascular<sup>7,8,9</sup>.

Aproximadamente 70 a 75% dos aneurismas de aorta são assintomáticos, sendo habitualmente diagnosticados durante uma investigação clínica, radiológica ou ultrasonografia abdominal de rotina<sup>4</sup>. Ocasionalmente o diagnóstico pode ser feito durante uma exploração cirúrgica abdominal por outra doença. A presença de sintomas pode

resultar da expansão ou ruptura, compressão de estruturas adjacentes, embolização, dissecção ou trombose. Dor de início súbito e severa na região dorsal ou flanco, associada ou não à hipotensão ou choque, é característica de expansão ou ruptura do aneurisma<sup>6,10,11</sup>.

No passado, o processo de aterosclerose era tido como a principal causa da formação dos Aneurismas de Aorta Abdominal (AAA), porém mais recentemente alguns autores sugerem que seja um processo secundário não específico, e que a formação e o crescimento do aneurisma estariam relacionados a alterações bioquímicas no equilíbrio da formação e degradação da elastina da adventícia e da remodelação do colágeno (tipo I e II) da parede do aneurisma<sup>12</sup>. Histológicamente há destruição da camada média e da lâmina elástica e ocorre dilatação do vaso, aumento da tensão que, conforme a lei de Laplace, contribui para o crescimento do aneurisma.

#### O Tratamento do AAA é cirúrgico.

A técnica da correção cirúrgica do aneurisma da aorta consiste na substituição do segmento dilatado por uma prótese sintética, até alguns anos<sup>7,8</sup>. A operação, realizada sob anestesia geral associada ou não a bloqueio epidural, pode ser realizada nos aneurismas abdominais por uma abordagem trans-peritoneal, através de uma laparotomia mediana xifo-púbica ou por via retroperitoneal, e por toracotomia nos aneurismas torácicos. Após a exposição cirúrgica do aneurisma, a aorta é pinçada acima e abaixo do aneurisma. A seguir, realiza-se a abertura do saco aneurismático e o esvaziamento de seu conteúdo. A artéria mesentérica inferior e ou lombares, ou intercostais são ligadas por dentro da luz da aorta, sendo a prótese implantada através de uma anastomose término-terminal com sutura junto ao colo proximal e distal do aneurisma. Quando a doença se manifesta também nas artérias ilíacas e ou femorais, utiliza-se um enxerto bifurcado, com as anastomoses distais ao nível das ilíacas ou, mais freqüentemente junto à bifurcação femoral bilateral. É necessária uma monitorização invasiva e rigorosa das constantes vitais do paciente no trans e pósoperatório imediato.

Apesar da experiência acumulada de várias décadas aumentar a segurança dessa operação, ainda consiste em uma intervenção de risco, sujeita a perdas sangüíneas importantes. Por tratar-se de pacientes com idade avançada (entre 5<sup>a</sup> e 8<sup>a</sup> décadas de vida), com outras doenças associadas. O período pós-operatório é delicado e exige o acompanhamento de equipe bem treinada<sup>11,13</sup>.

O conceito de endoprótese surgiu com o desenvolvimento do primeiro *stent*, por Dotter, em 1969<sup>14</sup>. O autor descreveu a implantação de espirais tubulares em artérias poplíteas de cães. As limitações técnicas da época retardaram sua utilização até a década de 80, quando Cragg<sup>15</sup>, Dotter e cols<sup>16</sup> publicaram novos estudos onde demonstravam a aplicação deste tipo de dispositivo como ferramenta auxiliar das angioplastias. Tratava-se de um *stent* fabricado a partir de uma liga metálica de níqueltitânio (nitinol) com memória térmica, ou seja, capacidade de alterar o seu formato a uma determinada temperatura. Em 1985, um ano após os estudos de Dotter<sup>16</sup>, Julio Palmaz e cols<sup>17,18</sup>, Wright e cols<sup>19</sup>, apresentaram o primeiro *stent* expandido por balão, liberado pelo *US Food and Drug Administration (FDA)* para comercialização e utilização em angioplastias coronárias. A partir de então, foram descritos inúmeros modelos de *stents*, fabricados de diferentes materiais. Ao mesmo tempo, sua utilização passou a fazer parte do dia-a-dia das intervenções endovasculares.

A idéia da associação de um *stent* a uma prótese (*stent-graft* = endoprótese revestida) para o tratamento de uma lesão arterial é creditada a Cragg <sup>15</sup>, porém foi Alexander Balko<sup>20</sup> que, em 1982, utilizou, pela primeira vez, a combinação de um *stent* e uma prótese (*stent-graft*) para o tratamento de um aneurisma em um modelo experimental. No estudo, um esqueleto construído com Z *stents* de nitinol (endoesqueleto de nitinol em formato de *zig-zag*) recobertos com uma prótese de poliuretano, foi implantado em um modelo de aneurisma aórtico em carneiros.

Este trabalho demonstrou que era possível a implantação do dispositivo via femoral, entretanto não foi realizado sob controle radiológico e sim mediante a palpação direta da aorta do animal. A primeira implantação de uma endoprótese aórtica revestida guiada por radioscopia foi realizada por Lawrence et al.<sup>21</sup> em 1987. Este autor

utilizou uma endoprótese composta de Z stents e um tubo de Woven poliéster (Dacron®). Tal dispositivo foi implantado na aorta abdominal e torácica de 9 cães.

Nicholas Volodos<sup>22</sup> foi o primeiro a tratar um paciente portador de aneurisma com uma endoprótese, em 1986, na Ucrânia. De 1986 a 1991 realizou 53 implantes de endoprótese construída a partir de Z *stents* e poliéster, modelo patenteado por ele em 1984.

Estes estudos não tiveram repercussão no ocidente e somente a partir dos trabalhos de Juan Carlos Parodi é que o conceito da endoprótese ganhou força e despertou o interesse da comunidade médica.

Em 1990, Parodi<sup>23</sup>, em um modelo experimental de aneurisma em cães, aplicou com sucesso enxertos endoluminais compostos de Dacron® e *stents* de Palmaz®, demonstrando que era viável o tratamento dos aneurismas de aorta abdominal com este tipo de dispositivo. A partir desta data, a cirurgia vascular sofreu uma grande transformação, pois a possibilidade de transformar uma cirurgia de grande porte em um procedimento minimamente invasivo seduziu os especialistas.

A técnica descrita por Parodi baseia-se no mesmo princípio da operação clássica (endoaneurismorrafia), ou seja, a inclusão de uma prótese dentro do aneurisma. A diferença é que, ao invés de atingir o interior da aorta através do abdome, a prótese é introduzida por uma das artérias femorais ou ilíacas, orientada por radioscopia. Para tanto, idealizou um sistema no qual a prótese é montada sobre dois *stents*, localizados nas extremidades da mesma. Este conjunto é montado dentro de uma bainha de material plástico que conduz a endoprótese até a posição do segmento arterial dilatado para sua liberação. Os *stents* fixam-se às paredes da artéria pela força radial após sua expansão com a utilização de um cateter-balão dilatador.

Atualmente, Endoprótese ou Prótese Endoluminal refere-se à combinação de um esqueleto metálico construído a partir da combinação de vários *stents* recobertos ou forrados por uma prótese de Dacron® ou Politetra Fluoroetileno Expandido(PTFE). Em alguns modelos, os *stents* somente estão presentes nas extremidades do dispositivo

responsáveis pela fixação da endoprótese à parede do vaso, de certa forma atuando como substituto das anastomoses .

Stent-recoberto (*stent-graft*) diz respeito a um único *stent*, expandido por balão ou autoexpansível, recoberto interna ou externamente por uma prótese sintética, veia autógena ou outro material biológico. Sua configuração é simples, quase sempre curta e cilíndrica. Este dispositivo foi construído inicialmente a partir da sutura de um segmento de PTFE de parede fina sobre um *stent* de Palmaz® no tratamento de um falso aneurisma de artérias periféricas.

Estão indicados, principalmente, no tratamento dos aneurismas e no trauma vascular, porém, atualmente, também são utilizados para tratamento da doença vascular obstrutiva do setor aorto-ilíaco e femoro-poplíteo.

Hoje existem vários tipos de endopróteses e *stents*-recobertos, alguns modelos são de fabricação caseira (*home-made*), contudo, a maioria deles são dispositivos fabricados por multinacionais e ainda sob investigação nos Estados Unidos.<sup>24-31</sup>

A primeira endóprotese vascular bifurcada fabricada no Brasil, na cidade de Florianópolis, Estado de Santa Catarina, pela Companhia Nano Endoluminal SC, de um dispositivo denominado Apolo<sup>®</sup>. Trata-se de um dispositivo modular, autoexpansível, construído com uma estrutura de Níquel-Titânio e Politetra Fluoroetileno Expandido (PTFE). Seu método de implantação é semelhante aos demais, contudo seu catéter introdutor apresenta um baixo perfil e possui um sistema de tração axial que permite maior segurança e precisão no momento do disparo<sup>32</sup>. A técnica de tratamento minimamente invasivo disponibilizada pelo Sistema Endovascular Apolo<sup>®</sup> – Endoprótese Reta consiste na introdução e posicionamento de um enxerto sintético auto-expansível e flexível no segmento vascular. A partir de uma pequena incisão ou punção nas artérias femorais ou ilíacas, a endoprótese é conduzida através de um sistema introdutor de baixo perfil orientado por aparelho de radioscopia.

A endoprótese reta é composta por uma estrutura tubular de *stents* de níqueltitânio (nitinol) biocompatível revestida por um tecido de Politetra Fluoretileno Expandido (PTFE) e possui, para uma melhor visualização pela fluoroscopia, duas marcas radiopacas (figura 1). A primeira, exatamente entre o *stent* livre e o início da cobertura com PTFE (1-a) e a segunda, marca posicionada na porção mais distal da endoprótese (1-b). Desta maneira, pode-se posicionar a endoprótese com maior segurança, tanto no eixo sagital como no coronal. O nitinol e a marca radiopaca não interferem nos exames de ressonância magnética.

Iniciou-se a utilização clínica no ano de 1998<sup>32</sup>. Sendo que a utilização do sistema depende única e exclusivamente de decisão médica e envolve uma avaliação pré-operatória clínica e anatômica individualizada para cada paciente.

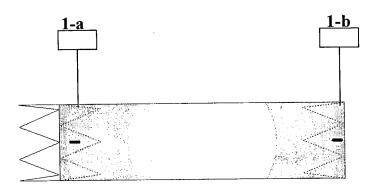


Figura 1 – Endoprótese Reta Apolo®

# 2 OBJETIVO

Avaliar o dispositivo Apolo<sup>®</sup> no tratamento endovascular do aneurisma experimental de aorta abdominal em cães.

## 3 MÉTODO

#### 3.1 - Amostra

Trata-se de um estudo experimental, realizado na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental e Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Foram utilizados 10 cães sem raça definida (SRD) de ambos os sexos, adultos, com peso corpóreo entre 25 a 30 quilogramas, oriundos do Biotério Central da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Após vacinação e período de quarentena, no dia do experimento, os animais eram transferidos do Biotério Central à sala de Experimento do Laboratório de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental (TOCE). Todos os animais foram submetidos à laparotomia mediana para a criação do aneurisma da aorta abdominal e a seguir era realizada a implantação da endoprótese através de dissecção da artéria femoral.

#### 3.2 – Procedimentos

# Criação do Aneurisma de Aorta Abdominal

Após jejum de 12 horas, os animais eram submetidos à anestesia geral com injeção intramuscular de Cloridrato de 2-(2,6-Xilidino)-5,6-dihidro-4H-1,3-Tiazina (Bayer S.A. Saúde Animal – São Paulo – SP) e Pentobarbital Sódico a 3%, intraperitoneal (Cristália – Divisão Veterinária – Itapira – SP) nas doses de 0,3 mg/Kg e 15 mg/Kg de peso corpóreo, respectivamente. Uma vez anestesiados, eram submetidos à flebotomia da veia cefálica da pata dianteira direita, que era canulada com cateter siliconizado descartável, para reposição hídrica, manutenção da anestesia endovenosa, heparinização e antibióticos<sup>33</sup>.

A seguir, os animais eram levados ao Serviço de Hemodinâmica da UFSC, onde, sob boas condições de assepsia, eram submetidos à técnica cirúrgica do experimento. O cão na 10, o procedimento foi realizado nas dependências da Clínica Imagem, do Hospital de Caridade, da cidade de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Posteriormente à administração de antibioticoterapia profilática (cefalotina) de 50 mg/Kg de peso corpóreo, realizavam-se a assepsia e a antissepsia com polivinil pirrolidona-iodo a 10% em solução degermante (Riodine® Rioquímica – São José do Rio Preto – SP – Brasil); álcool etílico a 70% (Riálcool® 70% - Bioquímica – São José do Rio Preto – SP – Brasil), polivinil pirrolidona-iodo a 10% em solução alcóolica (Riodine® Rioquímica – São José do Rio Preto – SP – Brasil) da região abdominal e inguinal bilateral; colocação de campos cirúrgicos estéreis e campo cirúrgico adesivo transparente esterilizado anti-estático (3M do Brasil – Sumaré – Brasil) sobre essas regiões. Iniciava-se o procedimento cirúrgico com uma laparotomia mediana supraumbelical transperitoneal abordando a aorta abdominal, no segmento imediatamente abaixo da origem das artérias renais com exposição de sua parede anterior. A seguir, recebiam uma dose anticoagulante de heparina na dose de 75 UI/Kg.

Somente então a aorta abdominal infra-renal era pinçada e realizava-se uma aortotomia longitudinal anterior de 30 mm com a sutura de um remendo de forma elíptica de enxerto vascular de dupla capa de fibra trançada (Meadox® - Boston Scientifics – Minnesota – USA) de 30 mm de extensão por 25 mm de máximo largura, realizada com fio inabsorvível de polipropileno de 5-0 ( Prolene® - Ethicon® - Johnson& Johnson – São José dos Campos –SP- Brasil) em chuleio simples. Figura 2

Após cuidadosa hemostasia, era realizada a síntese da cavidade abdominal por planos cirúrgicos.

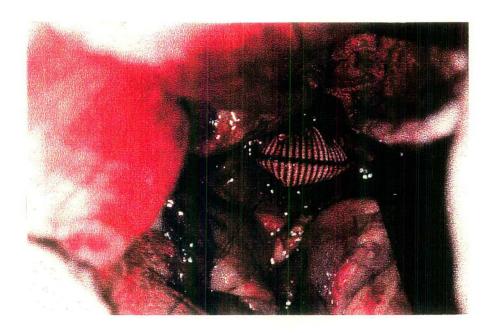


Figura 2 – Modelo de aneurisma da aorta abdominal

## Implantação da Endoprótese

Ainda na sala de Hemodinâmica realizava-se o implante da endoprótese. O passo sequinte ao fechamento da cavidade abdominal foi dissecar a artéria femoral profunda direita e repará-la com a utilização de fitas elásticas (vessel loops®). Figura 3

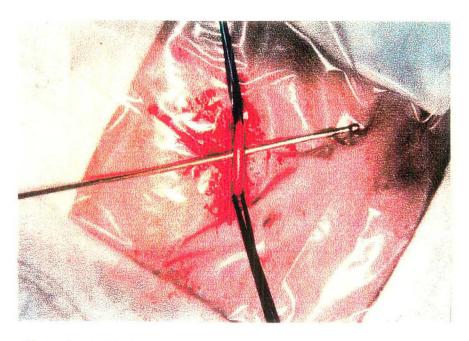


Figura 3 – Artéria femoral laçada com fitas elásticas.

Sob controle radioscópio com o aparelho de Hemodinâmica da UFSC ( modelo Koordinat 3 DII – Siemens – Germany), realizou-se a cateterização da artéria femoral através de uma punção com um dispositivo intraarterial de Teflon® radiopaco com câmara de refluxo (Abocath® - Johnson & Johnson – São José dos Campos – SP – Brasil), 16-G (1,7 mm X 63,5 mm) um fio guia metálico de diâmetro 0,035 polegadas (0,89 mm) ponta em forma de J de 3 mm (Medicorp- Nancy-Brabois – França). Este foi progredido até a junção entre a aorta torácica e abdominal. O passo seguinte foi a introdução de um cateter de arteriografia Pig Tail 6-F (2 mm, Medicorp® – Nancy-Brabois – França), posicionado acima da origem das artérias renais, e realização de aortografia abdominal com a injeção de contraste radiopaco hidrossolúvel não-iônico, de baixa osmolaridade, com peso molecular de 821,4 mosmol, contendo 46,36% de iodo,( Iohexol® - Sanofi-Winthrop, Rio de Janeiro, Brasil), com bomba de injeção e um volume de 20ml na velocidade de infusão de 6 ml/segundo e pressão de 600 *Pound Square Inch* (PSI), com o objetivo de diagnosticar e localizar o aneurisma.

As imagens eram gravadas em filme de 35 mm para cinefluorografía (Kodak CFT film® - Eastman Kodak Company - Rochester - New York - USA).

Após essa injeção, foi introduzido novamente o fio guia metálico e o cateter *Pig-Tail* era retirado a seguir. Na etapa seguinte, posteriormente a identificação do aneurisma, era introduzido o conjunto disparador da endoprótese.

Foram utilizadas endopróteses com as seguintes medidas: diâmetro proximal e distal de 12 mm, comprimento recoberto de 35 mm, comprimento total de 46 mm. (Sistema Endovascular Apolo® - NANO Endoluminal® – Florianópolis – SC – Brasil)

O dispositivo a ser testado era o Sistema Endovascular Apolo<sup>®</sup> - Endoprótese Reta, sendo composto por um enxerto vascular modular, especialmente projetado para o tratamento de doenças vasculares, especificamente, aneurismas de aorta abdominal e torácica, tratamento de traumas agudos ou crônicos de aorta, ilíacas e pseudo-aneurismas através de técnicas endoluminais, utilizando-se um sistema introdutor de baixo perfil.

A Endoprótese Reta é um produto feito sob medida (customizado) ou com tamanho padronizado, composta por uma estrutura tubular de *stents* de níquel titânio (Nitinol) revestida por um tecido de Politetra Fluoretileno Expandido (PTFE), ambos biocompatíveis, cujo diâmetro e comprimento podem variar conforme as necessidades e características anatômicas de cada paciente, e no nosso experimento com tamanho padronizado.

Em humanos, a definição das medidas e construção da endoprótese são feitas com base nas imagens fornecidas pela tomografia helicoidal ou angiografia. O exame de tomografia helicoidal deve ser feito com contraste e reconstrução vascular 3D (três dimensões). Se esta técnica não estiver disponível, uma tomografia computadorizada com contraste em intervalos de 3 mm ou a angiografia com catéter com marcador graduado deverá ser realizada. As imagens deverão incluir a área das artérias renais até a bifurcação das ilíacas.

O diâmetro aproximado da Endoprótese Reta deve ser maior do que o diâmetro interno do colo da aorta proximal e o diâmetro interno do colo distal. O comprimento

da endoprótese deverá ser escolhido de maneira que ela exclua completamente o aneurisma, com a extensão da endoprótese pelo menos 10 mm sobre os colos proximal e distal não aneurismáticos.

A endoprótese irá expandir até o diâmetro interno da aorta ou ao diâmetro escolhido previamente durante a sua construção como consequência da forma do *stent*, aliado à propriedade de superelasticidade do Nitinol. Os diâmetros do sistema de disparo (cateter introdutor) variam dependendo das dimensões (comprimento e diâmetro) da endoprótese a ser implantada.

Para este estudo, foram fabricadas 12 endopróteses com medidas compatíveis aos diâmetros da aorta do cão utilizado. O tamanho das próteses fabricadas era de 12 mm de diâmetro com 46 mm de comprimento. O primeiro *stent* da endoprótese era semi-descoberto, isto é, não possuía cobertura de PTFE. As endopróteses eram montadas em um sistema introdutor de 12-F.

#### Exclusão do Aneurisma

O conjunto disparador de 12-F contendo a endoprótese foi introduzido através da artéria femoral com um fio guia metálico de 0,35"(polegadas), até a posição do aneurisma. Após confirmação do adequado posicionamento da endoprótese esta era liberada com a retração do cateter introdutor. Uma aortografia era realizada para visualizar a posição, fixação nos colos do aneurisma, artérias renais livres e ausência de refluxo periprotético, o que demonstrava a exclusão completa do aneurisma.

Após esse procedimento, foi realizada arteriorrafía da femoral com fio inabsorvível polipropileno 6-0(Prolene<sup>®</sup> Ethicom<sup>®</sup> Johnson&Johnson, São José dos Campos- SP-Brasil), em chuleio simples, e fechamento por planos dos demais tecidos, com fios inabsorvíveis.

Os animais recebiam mais uma dose de 50 mg/Kg endovenosa de cefalotina de peso corpóreo no fim do procedimento.

A seguir, eram identificados com coleira numerada e sistema de tatuagem térmica na orelha direita e pata traseira esquerda. Retornavam para a sala de

observação na TOCE, onde era retirado o cateter de flebotomia e procedia-se a recuperação pós-operatória, observando-se o retorno da consciência, movimentos espontâneos e diurese.

Após a recuperação anestésica eram transferidos para a unidade de pósoperatório do Biotério Central da UFSC, sendo observados por 4 semanas, quando retornavam ao laboratório da TOCE, onde, sob o efeito da mesma técnica anestésica, eram levados ao laboratório de Hemodinâmica e lá, onde realizava-se, sob as mesmas técnicas de preparação de campo operatório, uma nova aortografia abdominal, com a mesma sequência técnica descrita anteriormente, observando-se a posição da endoprótese, presença ou não de fluxo periprotético (*leak*) e origem dos ramos arteriais abdominais.

Ainda sob efeito da anestesia geral, eram sacrificados com uma injeção endovenosa de cloreto de potássio a 19,1% (Laboratório Darrow – Rio de Janeiro – RJ - Brasil) na dose de 0,25 mEq/l/Kg de peso corpóreo, promovendo uma parada cardíaca. Somente após a constatação do óbito do animal, o abdome era aberto através de uma laparotomia mediana, realizava-se a inspeção da cavidade e do retroperitôneo em busca de evidência de hematoma. Depois, retirava-se o segmento da aorta abdominal que continha o modelo de aneurisma e a endoprótese. Nesse momento, observava-se a origem das artérias renais e a fixação da endoprótese na parede arterial.

A peça cirúrgica era fixada em formalina a 10% e encaminhada ao Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário da UFSC. No exame anatomopatológico, eram observadas as alterações macroscópicas e microscópicas no material utilizado na confecção da endoprótese (processo de endotelização) e as alterações nesse segmento de aorta. As colorações utilizadas foram o Tricômio de Masson e Actina.

#### Documentação Fotográfica

A documentação fotográfica foi realizada utilizando-se a unidade de gravação de hemodinâmica e com arco cirúrgico em C tipo BV 29 da Phillips nas dependências da Clínica Imagem do Hospital de Caridade – Florianópolis – Santa Catarina - Brasil.

O filme utilizado para a aortografia foi o Kodak CFT 35 mm para cinefluorografia (Eastman Kodak Company – Rochester – NY – USA).

Para as pranchas das peças cirúrgicas, o filme utilizado foi o Sensia II 100 Fujichrome (Fuji Photo Film CO.,LTD., Tokyo. Japan).

Digitalização das imagens obtidas com máquina digital, modelo MAVICA MVC FD73 da SONY Co., Japan.

## **4 RESULTADOS**

Em todos os animais foi possível construir um aneurisma assim como realizar sua exclusão com sucesso mediante a implantação de uma endoprótese.

### Resultados Angiográficos

O diâmetro médio da aorta infra-renal desses cães foi de 10 mm(8 a 12 mm), antes da realização do modelo de aneurisma.

Os aneurismas da aorta abdominal foram realizados com sucesso em todos os 10 cães, com diâmetro médio de 17 mm(15 a 20mm) comprovado arteriograficamente. (Figura 4)



Figura 4 – Aortografia abdominal por subtração digital demonstrando a presença de um aneurisma.

Os ramos arteriais da aorta infra-renal mantiveram-se pérvios. Todos os procedimentos foram realizados sob controle fluoroscópico. Em todos os casos foi possível identificar com facilidade e segurança a localização do aneurisma, identificar as artérias renais assim como os colos proximal e distal do aneurisma. A implantação do dispositivo foi possível em todos os casos. (Figura 5 e 6)

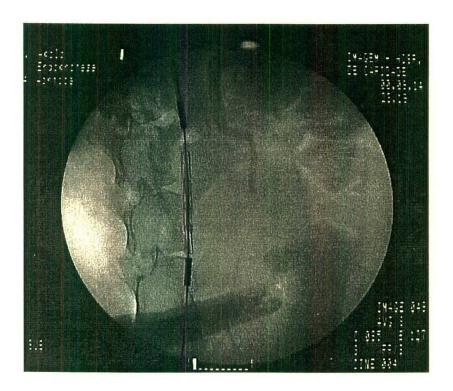


Figura 5 – Imagem fluoroscópica demonstrando o posicionamento do cateter disparador da endoprótese

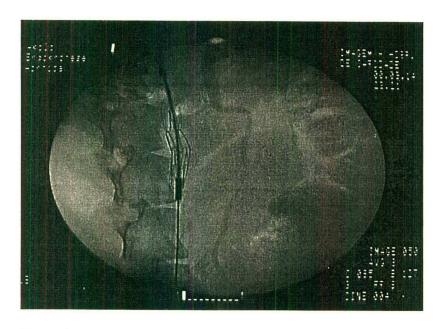


Figura 6 - Imagem fluoroscópica demonstrando endoprótese após o disparo.

A aortografia pós-procedimento demonstrou a exclusão completa dos aneurismas de todos animais.

Em nenhum caso verificaram-se sinais de fuga de contraste para dentro do saco aneurismático ou enchimento por circulação colateral (artérias lombares ou mesentérica inferior). (Figura 7)

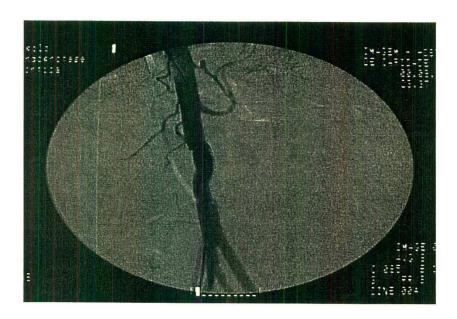


Figura 7 – Aortografia abdominal com subtração digital demonstrando exclusão completa do aneurisma após o disparo da endoprótese.

#### Anatomo-patológico

Na necrópsia, evidenciou-se a ausência de ruptura ou hematoma retroperitoneal nos 10 cães estudados. A endoprótese estava contida no saco aneurismático e os segmentos proximal e distal estavam intactos e com características normais.

Na figura 8, verificamos a presença do AAA, com seu colo proximal e distal, após a 4ª semana. Na figura 9, observamos o AAA aberto, contendo, no seu interior, a endoprótese e tecido de endotelização recobrindo o *stent*.

Na figura 10, observamos o AAA aberto, com a presença do saco aneurismático sem hematoma e fragmento de aorta proximal.

Na figura 11, AAA aberto com tecido de endotelização recobrindo a endoprótese.

No estudo histológico, foi constatada a presença de proliferação de músculo liso recobrindo a endoptrótese e permeação de fibroblastos no tecido protético.

Observamos, na figura 12, uma lâmina corada pelo Actina num aumento de 200 X, que demonstra a presença de proliferação de músculo liso. Na lâmina seguinte (Figura 13), corada pelo Tricrômio de Masson com aumento de 40 X, verifica-se a permeação de fibroblastos na endopótese.

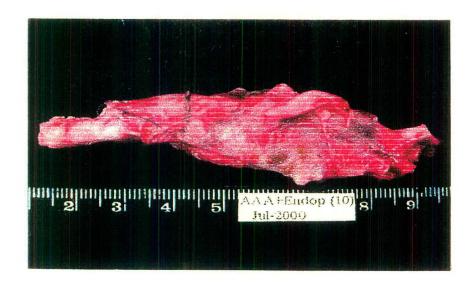


Figura 8 – Peça cirúrgica de aorta abdominal com o modelo de aneurisma.

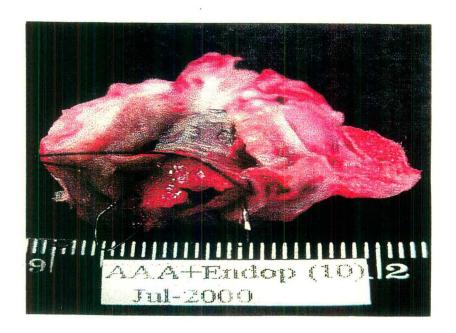


Figura 9 - Aneurisma de aorta abdominal aberto, presença de tecido de endotelização recobrindo o *stent* 

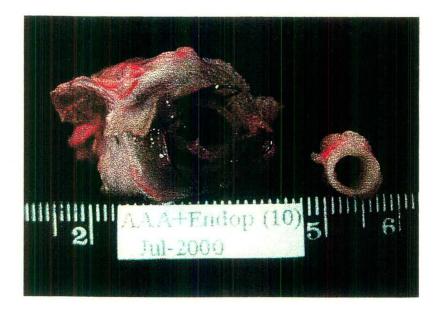


Figura 10 – Aneurisma de aorta abdominal aberto com a presença do saco aneurismático aberto e fragmento de aorta proximal.



Figura 11 – Aneurisma de aorta abdominal aberto com tecido de endotelização recobrindo a endoprótese.

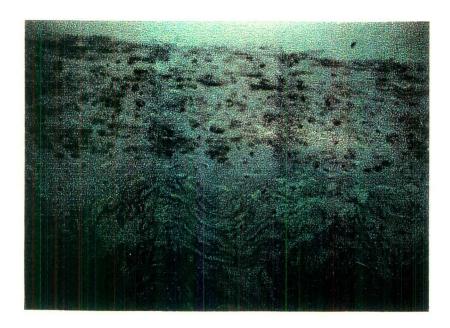


Figura 12 – Actina no aumento de 200 x, demonstrando a proliferação de músculo liso.

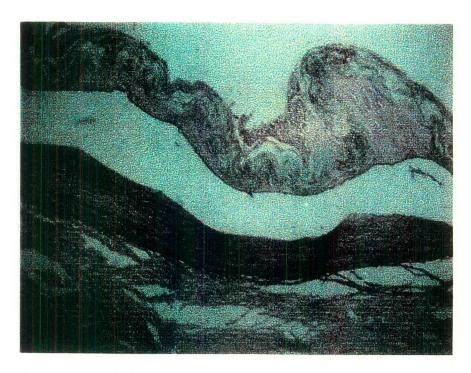


Figura 13 – Tricrômio de Masson aumento de 40x, verificando permeação de fibroblastos na endoprótese.

**Tabela I -** Resultados antômicos, angiográficos e anatomo-patológicos do modelo experimental do aneurisma da aorta abdominal e do tratamento endovascular.

Número	Peso	Sexo	Calibre pré-		Endoprótese	Endotelização
			cirurgia	aneurisma	exclusão	
1	25	F	8 mm	15 mm	sim	sim
2	25	F	8 mm	15 mm	sim	sim
3	30	M	12 mm	20 mm	sim	sim
4	29	M	12 mm	20 mm	sim	sim
5	28	M	10 mm	18 mm	sim	sim
6	26	F	9 mm	15 mm	sim	sim
7	30	M	11 mm	18 mm	sim	sim
8	29	M	10 mm	17 mm	sim	sim
9	27	F	10 mm	16 mm	sim	sim
10	28	M	10 mm	16 mm	sim	sim
Média	27,7kg		10mm	17mm		

## 5 DISCUSSÃO

A história natural dos aneurismas de aorta é um aumento progressivo resultando em ruptura<sup>1,2</sup>. O crescimento médio anual do aneurisma de aorta abdominal é de 2 a 8 mm, porém, em aneurismas maiores, este crescimento é mais acelerado<sup>3-5</sup>.

Atualmente, o aneurisma da aorta abdominal (AAA) é a 13ª causa de óbito entre os homens com mais de 65 anos nos Estados Unidos, a 10ª no Canadá.

A mortalidade por ruptura ocorre em aproximadamente 63% em 10 anos nos casos não tratados e 62% dos pacientes com ruptura do AAA morrem antes de chegar ao hospital<sup>3,5,6</sup>.

Guirguis et al<sup>4</sup>, em um estudo retrospectivo, encontraram 1% de ruptura em AAA menores que 4,0 cm de diâmetro, 2% para os casos de 4,0-4,9 cm, e maior que 20% para aqueles com diâmetro igual ou maior a 5,0 cm.

A mortalidade cirúrgica, nos casos de ruptura relatados por diversos autores, pode variar entre 40 a 90%8, entretanto a mortalidade cirúrgica dos procedimentos realizados eletivamente não é maior de 5% nos pacientes sem outras comorbidades.

O primeiro reparo cirúrgico com sucesso foi relatado por Dubost<sup>7</sup> em 1952, seguido de DeBakey<sup>8</sup> com mais sete casos reportados em 1953. Desde então a técnica cirúrgica e as próteses vasculares evoluíram, permitindo que atualmente a cirurgia dos AAA seja realizada com índices de complicações bastante baixos, menores de 5%.

Com a constante evolução tecnológica dos métodos de diagnóstico por imagem, os aneurismas são diagnosticados cada dia com mais freqüência, permitindo a realização da correção cirúrgica em condições ideais, isto é, antes da ruptura.

Mesmo com os resultados satisfatórios da correção cirúrgica dos aneurismas, a busca por alternativas de terapêuticas menos invasivas está presente no dia a dia dos pesquisadores.

A idéia da possibilidade de excluir um aneurisma sem a necessidade da abertura do abdome e ou do tórax tornou-se realidade a partir do desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas para o tratamento das doenças arteriais e concomitantemente com o desenvolvimento das próteses endoluminais (*stents*). 9,14-17

Os *stents* foram inicialmente utilizados somente no tratamento das doenças arteriais oclusivas e, em função dos bons resultados obtidos, cresceu o interesse na possibilidade do tratamento endoluminal dos aneurismas. A partir das experiências em laboratório de Dotter<sup>14</sup> e Cragg<sup>15</sup> e com os trabalhos pioneiros de Balko<sup>20</sup>, Lawrence<sup>21</sup>, Volodos<sup>22</sup> e Parodi<sup>23</sup>, ficou demonstrado que a correção endoluminal dos aneurismas de aorta era possível utilizando-se *stents* associados a uma prótese vascular convencional tubular chamadas de endopróteses.

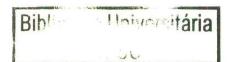
Estes estudos iniciais despertaram o interesse da comunidade científica que respondeu com o desenvolvimento de diferentes tipos e modelos de endopróteses. Ao mesmo tempo, vários modelos experimentais de aneurisma foram desenvolvidos com a finalidade de testar estes dispositivos endoluminais.

Balko<sup>20</sup>, em um estudo experimental em ovelhas, utilizou, na confecção do aneurisma um remendo de Dacron<sup>®</sup> na aorta abdominal. Parodi<sup>23</sup> fabricou um pequeno aneurisma com a utilização de três segmentos de prótese tubular de Dacron<sup>®</sup>, interpondo, entre dois segmentos de menor diâmetro, um segmento de maior diâmetro. A seguir, esta prótese era implantada na aorta de cães. Criado<sup>35</sup>, em um trabalho experimental, critica o uso destes métodos justificando que estes modelos não eram predectivos de ruptura, ou seja, estes aneurismas teriam um comportamento estável e, portanto, não reproduziriam a história natural dos aneurismas. Baseado nesta tese, criou um modelo experimental de aneurisma em aorta abdominal de 18 cães utilizando um remendo de jejuno suturado na face anterior da aorta abdominal. Este remendo evoluia invariavelmente com ruptura em poucos dias, dessa forma acreditava ser este o modelo ideal, pois caso não fosse tratado o aneurisma, certamente o cão evoluia para óbito em conseqüência da complicação hemorrágica. Este estudo abordaria uma questão crucial: "As endopróteses previnem a ruptura do aneurisma?". Frank Veith<sup>34</sup>

chama a atenção que, apesar do modelo se aproximar deste objetivo, existem algumas variáveis que não podem ser reproduzidas nem mensuradas neste modelo; tal como a reprodução das alterações ateroscleróticas calcificadas da parede da aorta, quase sempre associadas ao aneurisma, o que interfere com a fixação da prótese nos colos, favorecendo o aparecimentos de fugas e pressurizando o aneurisma.

Nesse estudo, o modelo de aneuresmia experimental utilizado foi o mesmo descrito por Balko<sup>20</sup>. Acredita-se que a reprodução da história natural do aneurisma não é fundamental quando o objetivo é testar a viabilidade técnica e a eficácia da utilização da endoprótese no tratamento endoluminal do aneurisma. Os parâmetros para testar o mecanismo de introdução, disparo e exclusão do aneurisma podem ser perfeitamente avaliados no método utilizado, satisfazendo as exigências metodológicas e o objetivo proposto, corroborados pelos resultados obtidos no trabalho e naqueles que utilizaram métodos semelhantes. Ao mesmo tempo, simplifica-se o método diminuindo as complicações possíveis secundárias ao tempo cirúrgico da ressecção do segmento de jejuno. Com relação ao modelo utilizado por Parodi<sup>23</sup>, acredita-se que não é adequado, principalmente por eliminar a circulação das artérias lombares e mesentérica inferior, responsáveis pela presença de vazamentos retrógrados para dentro do saco aneurismático, o que é preservado nos modelos de Balko<sup>20</sup> e Criado<sup>35</sup>, e também por substituir os segmentos dos colos por próteses de Dacron<sup>®</sup>.

Durante a implantação das endopróteses, o mecanismo de disparo funcionou sem complicações e a prótese pôde ser implantada com sucesso em todos os casos. Não houve migração em nenhum caso, havendo uma fixação adequada do dispositivo às paredes da aorta nos segmentos normais do vaso acima e abaixo do aneurisma. Utilizase um sistema introdutor de baixo perfil que possui um sistema de tração axial permitindo maior segurança e precisão no momento do disparo da endoprótese. Como se trata de uma observação a curto prazo, somente com estudos com um seguimento maior é que se poderá afirmar que o crescimento dos colos proximais e distais não determinarão a migração do dispositivo ou o aparecimento de vazamentos para dentro do saco aneurismático, pressionando-o novamente e, conseqüentemente, possibilitando



0.335.521-1

a ruptura. Esta preocupação é motivo de estudo e observação tanto em estudos experimentais como clínicos. Está claro, que a evolução natural das artérias é um progressivo aumento do seu diâmetro, desta forma a tendência é utilizar dispositivos endoluminais auto-expansíveis ao contrário dos modelos de endopróteses mais antigos, como o descrito por Parodi<sup>23</sup>, que utilizavam *stents* expandidos por balão do tipo Palmaz<sup>®</sup>. Estes alcançariam seu diâmetro máximo no momento da implantação e, consequentemente não acompanhariam um possível crescimento da aorta nestas localizações. Por outro lado, as endopróteses autoexpansíveis têm o efeito mecânico de manter e acompanhar o crescimento do colo do aneurisma, por suas características de construção. A recomendação é que elas sejam construídas com um diâmetro 15 a 20% maior que o diâmetro da aorta nos colos do aneurisma, possibilitando a acomodação da prótese com a manutenção da força radial. O resultado disso é uma fixação mais eficaz e, portanto, diminuição da possibilidade de migração e ou aparecimento de vazamentos.

O exame macroscópico e histológico das peças revelou a incorporação adequada das endopróteses tal qual o encontrado nas linhas de sutura das anastomoses vasculares da cirurgia convencional. O primeiro *stent*, que no modelo de prótese utilizado era semi-descoberto de PTFE também demonstrou incorporação e cobertura pela mesma camada de células que cobria a face interna de PTFE da endoprótese, tal qual foi verificado nos estudos experimentais de outros autores. No estudo de Criado<sup>35</sup>, as endopróteses utilizadas tinham uma extensão de 7cm e a endotelização foi completa em todos os níveis. O mesmo foi observado em todas as peças estudadas em nosso trabalho onde foi identificada incorporação fibrointimal em diferentes pontos da face interna das endopróteses.

# 6 CONCLUSÃO

A prótese avaliada serve como elemento de exclusão do aneurisma abdominal experimental em cães.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Johnston KW, Rutherford RB, Tison MD et al. Suggested Standards for Reporting on Arterial Aneurysms. J Vasc Surg 1991;13:452-8
- 2. Melton LJ III, Bickerstaff LK, Hollier LH, et al. Changing incidence of abdominal aortic aneurysms: a population based study. Am J Epidem 1984;120:379-86.
- 3. Bickerstaff LK, Hollier LH, Van Peessen HJ, et al. Abdominal Aortic Aneurysms: the changing natural history. J Vasc Surg 1984;1:6-12.
- 4. Guirguis EM, Barber GG. The natural history of abdominal aortic aneurysms. Am J Surg 1991;162:481-3.
- Semenciew R, Morrison H, Wigle D, Hill G. Recents trends in morbility and mortality rates for abdominal aortic aneurysms. Revue Canadienne de Santé Publique 1992;83:274-6.
- Limet R, Sakalihassan N, Albert A. Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 1991;14:540-8.
- 7. Dubost C, Allory M, Oeconomos N. Ressection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. Arch Surg 1952;64:405-8.
- 8. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, et al. Aneurysm of abdominal aorta: analysis of results of graft replacement therapy one to eleven years after operation. Ann Surg 1964;160:622-6.
- 9. Volodos NC, Shekhamin VE, Karpovich IP, et al. Self fixing synthetic prosthesis for endoprosthetics of the vessel. Vestn Khin Im II Grek 1986;137:123-5.

- Bonamigo TP, Von Ristow A, Cinelli Jr M. Diagnóstico Clínico do aneurisma de aorta abdominal. In: Bonamigo TP, Von Ristow A. Aneurismas. 1<sup>a</sup> Ed. Porto Alegre:GBEA;1999. p. 46-50.
- 11.Sitrângulo Jr CJ, Kauffman P. Aneurisma de aorta infra-renal. In: Puech-Leão P, Kauffman P. Aneurismas Arteriais. 1ª Ed. São Paulo: BYK; 1998. p. 147-58.
- 12. White JV. New concepts in the pathophysiology on aneurysm formation: what is their clinical relevance? In: 25<sup>th</sup> Symposium on Current Critical Problems. New Horizonts and Tecniques in Vascular and Endovascular Surgery 1998 nov 20-22, New York, St Louis: Quality Medical Publising; 1999 Feb. p.35-42.
- Johnston KW. Multicenter prospective study of non ruptured abdominal aortic aneurysms.II. Variables predicting morbility and mortality. J Vasc Surg 1989;9:437-42.
- 14. Dotter CT. Transluminally-placed coilsprings endarterial tube graft: long-term patency in the canine popliteal artery. Invest Radiol 1969;4:329-32.
- 15. Cragg A, Lend G, Rysavy J, Castaneda F, Castaneda-Zuniga W. Non surgical placement of arterial endoprostheses: a new tecnique using nitinol wire. Radiology 1983;147:261-3.
- Dotter CT, Buschmann RW, Mckinney MK, Rosch J. Transluminal expandable nitinol coil stent grafting: preliminary report. Radiology 1983;147:259-60.
- 17. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, Tio FO, Rice WJ. Expandable intraluminally graft: a preliminary study. Radiology 1985;156:73-7.
- 18. Palmaz JC, Sibbitt RR, Tio FO, Reuter SR, Peters JE, Garcia F. Expandable intraluminal vascular graft: feasibility study. Surgery 1986;99:199-205.
- 19. Wright KC, Wallace S, Chamsangavej C, Carrasco CH, Gianturco C. Percutaneous endovascular *stents*: an experimental evaluation. Radiology 1985;156:69-72.

- Balko A, Piasecki GJ, Shah DM, Corney WI, Hopkins RW, Jackson BT.
  Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysms. J Surg Res 1986;40:305-9.
- 21. Lawrence DD, Chamsangavej C, Wrigh KC, Gianturco C, Wallace S. Percutaneous endovascular graft: experimental evaluation. Radiology 1987;163:357-60.
- 22. Volodos NC, Karpovich Ip, Troyon VI et al. Clinical experience of the use of a self-fixing synthetic prosthesis for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. VASA 1991;33:93-5.
- 23. Parodi JC, Palmaz JC, Barone D. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. Ann Vasc Surg 1991;5:491-9.
- 24. Miahle C, Amicabile C, Bequemin JP. Endovascular treatment of infrarenal abdominal aneurysms by Stentor system: preliminary results of 79 cases. J Vasc Surg 1997;26:199-209.
- 25. Blum V, Voshage G. Abdominal aortic aneurysm repair using. Meadox/Vanguard prosthesis: indications, implantation technique and results. Techn Vasc Interv Radiol 1998;1:19-24.
- 26. Deheume JP, Ferreira J. The Corvita System. In: Hopkinson B, Yusuf W, Witaker S, et al. Endovascular Surgery for Aortic Aneurysms. 1<sup>a</sup> Ed. London, W.B.Saunders; 1997. p.122-139.
- 27. Lazarus HM. The EVT endoluminal prosthesis: developmental concepts and Boston, Little-Brown; 1995. p.81-91.
- 28. Criado F. Techniques of endoluminal abdominal aortic aneurysms repair with the Talent stent-graaft a manual. 1ª Ed. Miami, World Medical:1997

- 29. Zarins CK White RA, Sewarten D, et al. AneuRX stent-graft versus open surgical repair of abdominal aortic aneuysms: Multicenter propective Clinical Trial. J Vasc Surg 1999;29:292-308.
- 30. Lawrence-Brown M, Sieunarine K, et al. The Perth HLB bifurcated endoluminal graft: A review of the experience and intermediate results. Cardiovasc Surg 1998;6:220-5.
- 31. Nolthenius RP, Berg JC, Biasi GM, et al. Endoluminal repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms using a modular stent-graft: one-year clinical results from a European multicentre trial. Cardiovasc Surg 1999;7:503-507.
- 32. Silveira PG, Galego GN, Mandelli MB, et al. Tratamento endovascular da doença aneurismática com prótese autoexpansível de NiTi. XXIV Congresso do Capítulo Latino Americano da International Society of Cardiovascular Surgery e XVI Encontro Paulista de Cirurgia Vascular 1998, 27-28 Fev, São Paulo.
- 33. Wright R. Working with laboratory animals: general principles and pratical considerations. JVIR 1997;8:363-73.
- 34. Veith FJ. Transluminally placed endovascular stented grafts and their impact on vascular surgery. J Vasc Surg 1994;20:855-60.
- 35. Criado E, Morston WA, Woosly JJ, Ligush J, Barid C, Suggs CA, et al. An aortic aneurysm model for the evaluation of endovascular exclusion prosthesis. J Vasc Surg 1995;22(3):306-15.