ANDRÉ BRITO QUEIROZ

**Análise biomecânica e histológica do colo do aneurisma
da aorta abdominal infrarrenal: estudo em necrópsia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

São Paulo

2015

ANDRÉ BRITO QUEIROZ

**Análise biomecânica e histológica do colo do aneurisma
da aorta abdominal infrarrenal: estudo em necrópsia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

São Paulo

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Queiroz, André Brito

Análise biomecânica e histológica do colo do aneurisma da aorta abdominal
infrarrenal : estudo em necrópsia / André Brito Queiroz. -- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Clínica Cirúrgica.

Orientador: Erasmo Simão da Silva.

Descritores: 1.Aneurisma da aorta abdominal 2.Fenômenos
biomecânicos/análise 3.Estresse mecânico 4.Histologia 5.Doenças da aorta
6.Autopsia

USP/FM/DBD-269/15

DEDICATÓRIA

Aos meus pais **Carlos Romeu Silva Queiroz** e **Creuza Maria Brito Queiroz**,
pela dedicação à educação dos seus filhos. Faço deles esta conquista.

À minha esposa **Érika Pérez Iglesias Queiroz**, pelo amor e compreensão.

Ao meu filho **Arthur Iglesias Queiroz**, minha inspiração.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos profissionais que me apresentou, pelas condições que me proporcionou e por sempre ter me aberto suas portas, como a um filho desta Casa.

Ao **Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva**, Professor livre-docente da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP, agradeço a orientação recebida.

Ao **Prof. Dr. Nelson De Luccia**, Professor titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP.

Ao **Prof. Dr. Pedro Puech-Leão**, Professor titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP.

Ao **Prof. Dr. Ricardo Aun**, Professor livre-docente da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP.

Ao **Prof. Dr. Carlos Augusto G. Pasqualucci**, Diretor do Serviço de Verificação de Óbitos da Capital da Universidade de São Paulo.

Ao **Prof. Dr. José Pinhata Otoch**, Professor Responsável pela Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental da FMUSP.

Ao amigo **Dr. José Augusto Tavares Monteiro**.

Aos **Drs. Antonio Eduardo Zerati e Igor Rafael Sincos**, integrantes da banca no meu exame de qualificação.

Ao **Dr. Arnaldo Zanoto**, responsável pela análise estatística desta tese.

Aos cirurgiões do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da FMUSP; **Dr. André Echaime Vallentsits Estenssoro, Dr. Antonio**

Francisco Marques, Dr. Calógero Presti, Dr. Celso Ricardo Bregalda Neves, Dr. Cid José Sitrângulo Junior, Dr. Julio César Saucedo Mariño, Prof. Dr. Nelson Wolosker, Dra. Rina Maria Pereira Porta, Dr. Su Chao, Dr. Walter Campos Júnior e em especial, ao Dr. Ivan Benaduce Casella.

Aos colegas cirurgiões vasculares do pronto socorro de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da FMUSP; **Dr. Alexandre Petnys, Dr. Boulanger Miotto Netto, Dra. Cristina Kobata, Dr. Fernando Saliture, Dra. Flávia Paiva, Dr. Henry Melo, Dra. Inez Ohashi Torres, Dra. Luciana Ragazzo e Dr. Manoel Lobato.**

Aos médicos residentes do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Aos amigos **Dr. Fábio Rodrigues Ferreira do Espírito Santo, Dra. Grace Carvajal Mulatti, Dra Karina Domingos Rosa Schneidwind, Dr. Luciano Dias Nascimento e Dr. Vitor Cervantes Gornati.**

Às **Sras. Denilda Luciano, Solange Silveira e Vera Lucia Kanashiro,** secretárias do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Ao **Prof. Madhavan L. Raghavan,** engenheiro da Universidade de Iowa e colaborador do Laboratório de Biomecânica Vascular da FMUSP.

Aos colegas pesquisadores do Laboratório de Biomecânica Vascular da FMUSP. Em especial, ao **Dr. Otávio Henrique Ninomiya.**

Aos biólogos **Alexandre Queiroz Silva e Gina Camillo Rocha Silvestre** e à técnica de laboratório **Michele Alberto Marques,** colaboradores do LIM 02 da FMUSP.

Aos colaboradores da Disciplina de Técnica Cirúrgica e Cirurgia Experimental da FMUSP. Em especial, à **Sra. Junko Takano Osaka.**

Ao **Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva**, professor doutor do Departamento de Patologia da FMUSP e à **Fernanda Marinho Campos**, técnica de laboratório do Departamento de Patologia da FMUSP.

Ao Serviço de Verificação de Óbitos da Capital da Universidade de São Paulo e a todos os seus funcionários. Em especial, ao **Sr. Nilton Fontes Neuman**, **Sr. João Teixeira Prado**, **Sr. Marcos Antonio Ferraz de Campos** e **Sr. Douglas Gonçalves**.

Aos cadáveres incluídos neste estudo e aos seus familiares.

À **Sra. Eliane F. Monica Gazetto**, secretária da Pós-graduação de Clínica Cirúrgica da FMUSP.

Aos meus irmãos **Marcelo Brito Queiroz** e **Vítor Brito Queiroz**.

Aos meus sogros **José Iglesias Pereira** e **Maria Del Carmem Perez Gulas Iglesias**.

“Se vi mais longe, foi por estar sobre os ombros de gigantes.”

Isaac Newton

Esta tese está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journal Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria Fazanelli Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3^a edição. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa (Decreto nº 6.583 de 29/09/2008)

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	13
3 MÉTODO	15
3.1 Seleção dos indivíduos	16
3.1.1 Critérios de inclusão	18
3.1.2 Critérios de exclusão	18
3.2 Dados Clínicos	19
3.3 Remoção dos espécimes	20
3.4 Morfologia	21
3.5 Análise biomecânica	25
3.6 Análise histológica	35
3.7 Descarte dos resíduos biológicos e seus subprodutos	38

3.8 Análise estatística	39
4 RESULTADOS	40
5 DISCUSSÃO	48
6 CONCLUSÕES	66
7 ANEXOS	68
7 REFERÊNCIAS	73
8 APÊNDICES	84

LISTA DE SIGLAS

AA	aneurisma(s) da aorta
AAA	aneurisma(s) da aorta abdominal
AI	aorta infrarrenal
AAAIR	aneurisma(s) da aorta abdominal infrarrenal
ANOVA	análise de variâncias
DAC	doença arterial coronariana
DM	diabetes mellitus
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
DTM	diâmetro transverso máximo
F	feminino
FAPESP	Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo
HAS	hipertensão arterial sistêmica
IC	intervalo de confiança
IR	infrarrenal
JR	justarrenal
LIM	Laboratório de Investigação Médica
LSD	<i>Least Significance Difference</i>
M	masculino
SR	suprarrenal
SVOC	Serviço de Verificação de Óbitos da Capital
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

cm	centímetro(s)
et al.	e outros
mm	milímetro(s)
mmHg	milímetro(s) de mercúrio
N	newton(s)
s	segundo(s)
µm	micrômetro(s)
vs	versus
%	percentagem
=	igual
+	mais
-	menos
>	maior que
<	menor que
°C	grau(s) Celsius

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- Gráfico do estresse versus deformação de um fragmento de parede arterial (diagrama elástico)..... 9
- Figura 2- Desenho esquemático representando as duas principais proteínas estruturais da parede arterial em repouso. Em vermelho estão representadas as fibras de elastina, esticadas mesmo em repouso. Em marrom estão representadas as espessas fibras colágenas, apresentando diferentes graus de ondulação..... 10
- Figura 3- Gráfico do estresse pela deformação de um fragmento de aorta normal e de um fragmento de aneurisma da aorta abdominal (AAA). Nota-se uma maior rigidez do AAA, evidenciada por uma curva de inclinação mais acentuada e precoce (desviada para esquerda)..... 11
- Figura 4- Aorta imediatamente após sua retirada do cadáver com o tecido retroperitoneal e o hematoma proveniente da rotura do aneurisma..... 20
- Figura 5- Aorta após dissecação em bancada..... 21
- Figura 6- Dispositivo para distender a aorta composto por uma sonda de Levinne e um dreno tubular de Penrose conectados a um manômetro..... 22
- Figura 7- Balão não insuflado inserido na luz da aorta..... 22
- Figura 8- Aorta com balão insuflado em seu interior, restituindo o diâmetro do aneurisma e da aorta..... 23

Figura 9- Medida do diâmetro do aneurisma no sentido laterolateral.....	23
Figura 10- Medida do diâmetro do colo do aneurisma no sentido laterolateral, imediatamente abaixo da artéria renal mais distal.....	24
Figura 11- Visão da face interna da aorta após sua abertura longitudinal na parede posterior.....	25
Figura 12- Visão da face externa da aorta após sua abertura longitudinal na parede posterior.....	26
Figura 13- Dispositivo de corte do tecido com três lâminas paralelas.....	26
Figura 14- Fotografia demonstrando os pares de fragmentos obtidos da aorta na região suprarrenal, no colo e na parede anterior do aneurisma.....	27
Figura 15- Sistema de apreensão do espécime a ser submetido ao teste biomecânico.....	28
Figura 16- Aparelho para o teste biomecânico: à direita a máquina de ensaios universal com o computador de bolso acoplado e à esquerda o computador com o programa Series IX.....	29
Figura 17- Medida da largura do espécime a ser submetido ao teste biomecânico.....	30
Figura 18- Imersão do espécime em solução fisiológica.....	31
Figura 19- Espécime submetido ao teste biomecânico - rotura do fragmento.....	32

Figura 20- Imagem da tela do computador de bolso, mostrando o gráfico de força por comprimento produzido durante o teste biomecânico.....	32
Figura 21- Imagem demonstrando o limite de falência no gráfico de estresse por deformação produzido pelo programa Curve Fitting Tool.....	33
Figura 22- Microscópio Leica DMR conectado ao computador com o software Axiorel.....	36
Figura 23- Fibras colágenas coradas em azul pelo Tricrômico de Masson.....	37
Figura 24- Fibras elásticas coradas em roxo pela Resorcina Fucsina Oxidada.....	37
Figura 25- Lâmina corada pela Resorcina Fucsina Oxidada, mostrando a mensuração da espessura da camada média, demarcada manualmente por duas linhas amarelas (setas).....	38
Figura 26- Gráfico comparando os parâmetros de resistência no momento da falência (tensão, estresse e energia) entre os três segmentos aórticos: AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal.....	45
Figura 27- Gráfico comparando o parâmetro de elasticidade no momento da falência (deformação) entre os três segmentos aórticos: AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal.....	45
Figura 28- Gráfico demonstrando em vermelho o percentual do colágeno e em verde o percentual da elastina nos três segmentos aórticos estudados: AA-aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal.....	47

Figura 29- Gráfico comparativo entre as medidas das espessuras entre os três segmentos da aorta com aneurisma em azul (AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal) e os três segmentos correspondentes da aorta normal em vermelho..... 56

Figura 30- Gráfico demonstrando o percentual de elastina e colágeno nos três segmentos das aortas com aneurisma à esquerda (AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal) e os três segmentos correspondentes das aortas normais à direita (AI- aorta infrarrenal no seu terço médio, JR- justarrenal e SR- suprarrenal)..... 60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Parâmetros em que se basearam os cálculos do tamanho da amostra.....	17
Tabela 2- Características de cada indivíduo pertencente a amostra estudada.....	42
Tabela 3- Valores individuais e a média da idade, DTM, comprimento do colo e diâmetro do colo dos indivíduos.....	43
Tabela 4- Valores médios e intervalos de confiança para as propriedades biomecânicas de falência e para a espessura dos fragmentos dos aneurismas da aorta, do colo e da aorta suprarrenal.....	44
Tabela 5- Valores médios e intervalos de confiança para as percentagens de colágeno e elastina na camada média e para a espessura da média nos fragmentos dos aneurismas da aorta, do colo e da aorta suprarrenal.....	46
Tabela 6- Comparação entre os valores médios e os intervalos de confiança dos parâmetros biomecânicos e espessura dos fragmentos obtidos das aortas com aneurismas e das aortas normais.....	55
Tabela 7- Comparação entre os valores médios e os intervalos de confiança da percentagem de colágeno e elastina na composição da camada média e da espessura da camada média nas aortas com aneurismas e nas aortas normais.....	59

RESUMO

Queiroz AB. *Análise biomecânica e histológica do colo do aneurisma da aorta abdominal infrarrenal: estudo em necrópsia* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

INTRODUÇÃO: O colo dos aneurismas da aorta abdominal infrarrenal é o principal local de interação entre a parede aórtica e as próteses utilizadas no seu tratamento, pela técnica aberta ou endovascular. A dilatação do colo no acompanhamento pós-operatório, levando a falhas no tratamento, demonstra a importância de um colo confiável para um reparo eficiente em longo prazo. **OBJETIVOS:** Determinar as propriedades biomecânicas e histológicas do colo do aneurisma da aorta abdominal infrarrenal, comparando os resultados com as propriedades da aorta suprarrenal e da parede anterior do aneurisma. **MÉTODOS:** Dezesesseis aneurismas da aorta abdominal infrarrenal encontrados em necrópsia foram removidos e dissecados em laboratório. A anatomia original dos aneurismas foi restabelecida com o auxílio de um balão complacente inserido na luz dos espécimes, sendo que aneurismas com um colo mais curto que 10 mm foram excluídos. Fragmentos transversais similares da parede anterior do aneurisma, do colo e da aorta suprarrenal foram obtidos com o auxílio de um dispositivo de corte apropriado. Testes de tração uniaxiais destrutivos foram realizados para a obtenção das seguintes propriedades biomecânicas: tensão, estresse, energia de deformação e deformação no momento da falência, além da medida da espessura dos fragmentos. A análise histológica destes fragmentos consistiu na quantificação das fibras colágenas, elásticas e espessura da camada média. **RESULTADOS:** Em doze aneurismas rotos e quatro não rotos, a análise biomecânica dos fragmentos de tecido arterial não demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre os valores médios das propriedades biomecânicas de falência (tensão, estresse, energia de deformação e deformação), assim como para a espessura nos três segmentos estudados. O percentual de colágeno para o colo foi significativamente menor que na parede dos aneurismas ($p = 0,010$) e não foi significativamente diferente da aorta suprarrenal ($p = 0,155$). A elastina apresentou percentual significativamente maior no colo ($p < 0,001$) e na aorta suprarrenal ($p < 0,001$) quando comparados aos aneurismas. Não houve diferença na quantificação da elastina entre o colo e o segmento suprarrenal ($p = 0,457$). A espessura da camada média não apresentou diferença estatística relevante entre as três regiões avaliadas ($p = 0,660$). **CONCLUSÕES:** Os resultados biomecânicos sugerem que o aneurisma da aorta infrarrenal, ao invés de um processo localizado, seja resultado de um acometimento aórtico difuso. Tanto a resistência quanto a elasticidade do segmento aneurismático apresentam semelhanças quando comparados aos segmentos aórticos não dilatados. Na análise histológica, nota-se preservação da elastina nos segmentos aórticos não dilatados, enquanto há redução na parede aneurismática; além de maior deposição de colágeno nesta região.

Descritores: aneurisma da aorta abdominal; fenômenos biomecânicos/análise; estresse mecânico; histologia; doenças da aorta; autopsia.

ABSTRACT

Queiroz AB. *Biomechanical and histological analysis of the infrarenal abdominal aortic aneurysm neck: a necropsy study* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2015.

INTRODUCTION: The neck of the infrarenal abdominal aortic aneurysm is the principal site of interaction between the aortic wall and the devices used in the repair of these aneurysms, by open or endovascular technique. Postoperative aneurysm neck dilation leading to aneurysm exclusion failures demonstrates the importance of a reliable neck for the long-term efficient repair. **OBJECTIVE:** To access the biomechanical and histological properties of the infrarenal aortic aneurysm neck, comparing the results with the properties of the suprarenal aorta and the anterior wall of the aneurysm. **METHODS:** Sixteen infrarenal abdominal aortic aneurysms found in necropsies were removed and dissected in laboratory. The original anatomy of the aneurysms was restored with the aid of a compliant balloon inserted in the specimens lumen and aneurysms with a neck shorter than 10 mm were excluded. Similar transverse fragments from the anterior aneurysm wall, aneurysm neck, and suprarenal aorta were obtained with the aid of a cutting device. Uniaxial destructive tensile tests were performed to obtain the following biomechanical properties: tension, stress, strain energy and strain at the moment of fragment failure, and the thickness of the fragments. Histological analysis was performed with the quantification of collagen and elastin, and middle layer thickness in these three fragments. **RESULTS:** In twelve ruptured and four unruptured aneurysms, the biomechanical analysis of the fragments showed no statistically significant differences between the mean values of the biomechanical properties (tension, stress, strain energy and strain), as well as the thickness of the fragments in the three groups. The percentage of collagen in the neck was significantly lower than in the aneurysm wall ($p = 0,010$) and was not significantly different from the suprarenal aorta ($p = 0,155$). Higher percentage of elastin was present in the neck ($p < 0,001$) and in the suprarenal aorta ($p < 0,001$) when compared to aneurysms. There was no difference in the quantification of elastin between the neck and the suprarenal segment ($p = 0,457$). The middle layer thickness showed no significant statistical difference between the three evaluated regions ($p = 0,660$). **CONCLUSIONS:** Biomechanical results suggest that the infrarenal aortic aneurysm, rather than a localized process, is a result of diffuse aortic involvement. Both the resistance and elasticity of the aneurysmal segment have similarities when compared to non-dilated aortic segments. In the histological analysis, there is preservation of elastin in non-dilated aortic segments, while there is a reduction in the aneurysmal wall; and there is greater collagen deposition in the aneurysmatic region.

Descriptors: aortic aneurysm, abdominal; biomechanical; mechanical stress; histology; aortic diseases; autopsy.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O aneurisma da aorta é uma dilatação focal desta artéria com diâmetro igual ou maior que uma vez e meia o seu diâmetro habitual. Uma dilatação com diâmetro transverso de 3,0 cm ou maior, seja no sentido laterolateral ou anteroposterior da aorta abdominal, é considerada aneurisma^{1, 2}. A prevalência do aneurisma da aorta abdominal (AAA) é variável segundo idade, gênero e grupo étnico pesquisado, porém em linhas gerais, chega a 5,4% em homens acima de 65 anos³. Sua incidência é aumentada na população idosa e cerca de 150.000 casos novos são diagnosticados a cada ano⁴. A ruptura é a sua principal complicação e a 13ª causa de óbito nos Estados Unidos⁵.

Habitualmente os AAA acometem o segmento da aorta abdominal abaixo da origem das artérias renais - AAA infrarrenal (IR), e em cerca de 85% dos pacientes a aorta apresenta um curto segmento infrarrenal não dilatado e macroscopicamente não doente acima da dilatação aneurismática^{6, 7}. Este segmento é o colo do aneurisma e tem importância crucial no seu tratamento. Apesar de existir literatura disponível a respeito da histologia e biomecânica dos aneurismas da aorta abdominal infrarrenal (AAAIR), pouco se conhece sobre o comportamento específico do colo do aneurisma⁵. Devido à melhoria da resolução e grande disponibilidade dos exames de imagem, atualmente o conhecimento acerca da morfologia do colo é obtido principalmente através dos exames de tomografia computadorizada.

O maior diâmetro transverso do aneurisma é o principal fator associado ao risco de ruptura e há consenso que AAA com diâmetro maior ou igual a 5,5 cm devem

ser submetidos ao tratamento cirúrgico preventivo^{1, 8}. A correção cirúrgica pode ser realizada pela técnica aberta e desde o final do século XX, pela técnica endovascular⁹.

A técnica cirúrgica para correção aberta desses aneurismas foi inicialmente descrita por Dubost, em 1951¹⁰. Atualmente é realizada através de uma laparotomia, pinçamento da aorta abaixo das artérias renais, abertura do saco aneurismático com retirada dos trombos e sutura de uma prótese na região proximal não dilatada – o colo do aneurisma, numa anastomose terminoterminal. A anastomose distal é realizada no segmento da aorta mais apropriado, próximo à sua bifurcação ou mesmo nas artérias ilíacas. A presença de um trecho não dilatado da aorta abaixo das artérias renais é fundamental para a sutura proximal da prótese¹¹. Os aneurismas que não apresentam esse segmento da aorta infrarrenal sem dilatação correspondem a outro grupo de aneurismas conhecidos como justarrenais⁷. O seu tratamento implica num pinçamento suprarrenal da aorta, levando a isquemia renal temporária e possuindo morbidade e mortalidade maiores que os AAAIR^{8, 12}.

O tratamento endovascular dos aneurismas da aorta foi inicialmente descrito em 1986 por Volodos^{13, 14}, e ganhou popularidade após o relato de Parodi et al., em 1991⁹. A nova abordagem revolucionou o tratamento desta afecção e desde então houve grande progresso no desenvolvimento das técnicas endoluminais. O tratamento endovascular consiste basicamente na introdução de uma prótese fechada, com diâmetro suficientemente fino, e protegida por uma bainha através das artérias femorais e quando bem posicionada sob visão radioscópica é realizada sua abertura endoluminal na aorta abdominal. Sua composição e mecanismos de liberação podem variar de acordo com o fabricante e anatomia do paciente, mas o princípio básico inclui um corpo principal que deve ser posicionado na aorta infrarrenal e ramos para as artérias ilíacas. O sucesso do tratamento endovascular depende, portanto, de uma

anatomia favorável no segmento aórtico e ilíaco. Para a fixação proximal segura e uma menor incidência de vazamentos proximais periprótese – chamados na literatura internacional de *endoleak* tipo I, é desejável a presença de um colo com pelo menos 10 mm de comprimento, entre outras características, como uma angulação menor que 60 graus, diâmetro menor ou igual a 32 mm e ausência de trombos e calcificações circunferenciais no colo¹⁵.

O tratamento endovascular é menos invasivo, proporciona um menor trauma cirúrgico e tem vantagens bem estabelecidas no período perioperatório quando comparado ao tratamento aberto^{8,16}. Entretanto, o conhecimento acerca da durabilidade a longo prazo deste procedimento ainda não está completamente estabelecido.

A dilatação progressiva do colo no seguimento pós-operatório, em médio e longo prazos, pode ocorrer tanto em aneurismas tratados por via aberta quanto endovascular¹⁷⁻²³. Nos pacientes tratados por via endovascular acomete até 28% dos indivíduos após 2 anos e até 59% após 4 anos do procedimento²⁰⁻²³.

Há forte evidência que, em longo prazo, o tratamento aberto é seguro e duradouro²⁴⁻²⁶. Apesar da dilatação do colo estar presente no pós-operatório dos aneurismas tratados por esta técnica, seu impacto no resultado cirúrgico e repercussão clínica parecem ter uma importância secundária²⁴⁻²⁶. No tratamento aberto, as próteses são posicionadas sob visão direta e é feita uma anastomose terminoterminal entre a prótese e o colo do aneurisma com fio inabsorvível. As principais complicações pós-operatórias relacionadas ao colo do aneurisma e à linha de sutura nestes pacientes são a formação de pseudoaneurismas anastomóticos, devido ao sangramento contido da linha de sutura, e a dilatação progressiva do colo residual, com a formação de aneurismas para-anastomóticos verdadeiros, que nem sempre requerem tratamento

cirúrgico. Essas alterações são identificadas no acompanhamento pós-operatório em 1 a 15% dos pacientes, nas grandes séries^{17, 25-27}.

Destaca-se ainda que a incidência da dilatação do colo nesse grupo de pacientes é significativamente menor que nos pacientes tratados pela técnica endovascular^{18, 23}. A linha de sutura unindo firmemente a prótese ao colo do aneurisma, pode inclusive diminuir o diâmetro do colo no pós-operatório imediato e parece atuar limitando a dilatação tardia^{19, 28}.

Entretanto, alguns fatores parecem favorecer a dilatação do colo nestes pacientes. A pressão de pulso fica bastante acentuada acima da linha de sutura, próximo à anastomose, quando a onda de pulso chega até a prótese, uma estrutura muito mais rígida que a aorta nativa. Nos pacientes com próteses bifurcadas, parece haver um efeito ainda mais intenso devido a reflexão da onda de pulso na bifurcação desse material mais rígido, tornando o colo proximal e a linha de sutura uma zona de alta pressão, sujeita à dilatação¹⁹.

O impacto da dilatação do colo é mais evidente no seguimento pós-operatório dos pacientes tratados por via endovascular e pode estar diretamente relacionada a complicações tardias como a migração das endopróteses e os vazamentos proximais. O número de novas intervenções nos pacientes tratados por este método chega a 20% nos primeiros 2 anos de pós-operatório²⁰⁻²².

A durabilidade do tratamento endovascular depende da integridade e estabilidade estrutural dos segmentos arteriais utilizados na fixação das endopróteses, principalmente o colo do aneurisma. A manutenção do posicionamento e vedação das endopróteses é mantida por sua força radial, obtida através de um sobredimensionamento, com o uso de próteses com diâmetro maior que o do vaso nativo na altura do seu colo – *oversizing*, e com ganchos que fixam-se à parede da

aorta na área supostamente sadia. Embora a maioria das instruções para uso das endopróteses recomendarem um *oversizing* entre 10% e 20%, ainda não há consenso quanto à medida mais segura e efetiva. O *oversizing* menor que 10% implica numa vedação ineficaz, enquanto há evidência que quando maior que 20% pode precipitar a dilatação do colo e favorecer a migração das endopróteses²⁹. Além disso, a medida do colo do aneurisma também não segue um consenso. Como exemplo o fabricante da endoprótese Excluder® (W.L. Gore & Associates Incorporated, Flagstaff, Estados Unidos) faz recomendações com base na medida do diâmetro interno do colo do aneurisma, enquanto da endoprótese Cook Zenith® (Cook Incorporated, Bloomington, Estados Unidos) recomenda a medida do diâmetro externo^{30, 31}.

Embora os dados na literatura ainda sejam conflitantes, o estresse induzido à parede aórtica pelo *oversizing* pode precipitar a dilatação do colo nesses pacientes^{30, 32}. Já o uso de ganchos e barbelas para fixação proximal das endopróteses, apesar de atraente, apresenta falhas e não garante a estabilidade e o posicionamento em longo prazo³³.

A literatura disponível sobre o assunto sugere alguns fatores predisponentes à dilatação do colo aneurismático nos pacientes tratados pela técnica endovascular: aneurismas de maiores diâmetros, trombo circunferencial no colo, além do *oversizing*^{34, 35}. Foi detectada também uma maior tendência à dilatação do colo no pós-operatório dos aneurismas rotos quando comparados aos tratados eletivamente por este método³⁶. O conhecimento acerca do assunto ainda não está completamente consolidado e alguns estudos são contraditórios³⁷⁻³⁹.

Alguns autores têm atribuído um caráter sistêmico à doença aneurismática, com acometimento arterial difuso, mesmo em segmentos não dilatados. A localização preferencial da dilatação no segmento infrarrenal faria parte de um processo

degenerativo amplo e com estabelecimento nesta localização devido aos fatores hemodinâmicos locais e à constituição da matriz proteica desta região da aorta⁴⁰⁻⁴³. O colo estaria, portanto, envolvido neste processo degenerativo, podendo ocorrer sua dilatação de forma progressiva ou precipitada pela manipulação cirúrgica local.

Diehm et al. estudaram a histologia do colo através da análise de fragmentos obtidos de pacientes operados¹¹. Foi retirada uma fina fita longitudinal da parede anterior do colo em 22 pacientes submetidos à correção cirúrgica aberta do AAAIR e submetida à análise histológica e imunoistoquímica. Havia uma alta expressividade de metaloproteinase-9 e a estrutura elástica e espessura da camada média encontravam-se bastante reduzidas, ainda que num grau menor que na parede do saco aneurismático. Os resultados demonstraram uma intensa destruição tecidual na parede do colo quando comparada aos controles. Foi notada também uma relação direta da destruição tecidual do colo com o diâmetro máximo do aneurisma, o que pode explicar as menores taxas de vazamento, migração das endopróteses e maior sobrevida no pós-operatório de pacientes com aneurismas pequenos^{11, 44}.

Quanto à biomecânica, o sistema cardiovascular humano pode ser estudado sob duas perspectivas: biomecânica dos sólidos e dos fluidos. A primeira envolve o comportamento dos vasos sanguíneos, mais especificamente das suas paredes, enquanto que a última estuda o fluxo de sangue no interior destes vasos. As propriedades biomecânicas da parede aórtica estão intimamente relacionadas à sua composição estrutural e alterações nesta composição, como as ocasionadas pela dilatação aneurismática, podem provocar importantes modificações na sua biomecânica.

Entre os métodos mais difundidos para a análise biomecânica estão os testes biomecânicos de tração uniaxial destrutivos, devido à sua fácil interpretação

matemática e por já terem sido extensamente utilizados no campo da engenharia dos materiais. Os parâmetros mais comumente estudados são:

- Estresse: é a medida de forças internas induzidas em um corpo em decorrência de forças externas que atuam sobre o mesmo. Em sistemas unidirecionais ele é calculado como a força normalizada pela área de secção transversa do corpo.
- Tensão: é a força aplicada a um corpo normalizada pela largura do mesmo.
- Deformação: é uma medida de variação de comprimento de um corpo que é sujeito à ação de uma força externa; trata-se da razão entre a mudança de comprimento e o comprimento inicial do corpo.

A análise matemática das propriedades biomecânicas é baseada num gráfico conhecido por diagrama elástico, que relaciona o estresse e a deformação (Figura 1). O ápice da curva neste diagrama determina o limite de falência, que representa os limites máximos dos parâmetros biomecânicos: estresse de falência, tensão de falência e deformação de falência.

Um parâmetro mais moderno de análise, e que tenta determinar a energia dispendida até o momento da falência do fragmento, é a energia de deformação. Este parâmetro é definido pelo cálculo da área sob a curva do diagrama elástico até o limite de falência.

Figura 1- Gráfico do estresse versus deformação de um fragmento de parede arterial (diagrama elástico)

Na análise das paredes arteriais, as proteínas estruturais (colágeno e elastina) são os principais responsáveis pelas características deste gráfico. Outros componentes, como o endotélio e células musculares lisas, costumam ter participação menos relevante⁴⁷. A elastina proporciona a distensibilidade e retração elástica especialmente sob baixas pressões. Tem baixa rigidez, sendo a principal responsável pela resistência da parede dos vasos sob condições fisiológicas. O colágeno promove resistência à tração e rigidez arterial sob altas pressões, sendo composto de fibras densas e tortuosas, conferindo a integridade estrutural à parede dos vasos⁴⁵⁻⁴⁷.

O gráfico obtido para os tecidos biológicos não costuma apresentar retas ou relações lineares como se esperaria no estudo da mecânica dos materiais rígidos, comumente estudados pela mecânica clássica, como o aço por exemplo. Os tecidos biológicos são heterogêneos, compostos por diferentes estruturas com propriedades variadas e sofre constantes mudanças, podendo originar gráficos mais ou menos inclinados, com diferentes capacidades de deformação e estresse. Na parede das artérias em repouso, as fibras elásticas encontram-se esticadas enquanto as fibras de colágeno encontram-se tortuosas e com ondulações em diferentes graus (Figura 2).

Figura 2- Desenho esquemático representando as duas principais proteínas estruturais da parede arterial em repouso. Em vermelho estão representadas as fibras de elastina, esticadas mesmo em repouso. Em marrom estão representadas as espessas fibras colágenas, apresentando diferentes graus de ondulação

A participação das proteínas estruturais da parede das artérias na composição do diagrama elástico se dá basicamente da seguinte forma: nos estágios iniciais da extensão somente as fibras elásticas estão esticadas, vão resistir a extensão inicial e são as responsáveis pela inclinação suave vista no início do diagrama. Na medida em que ocorre maior distensão, as diferentes fibras colágenas vão tornando-se esticadas e passam a resistir também à extensão; é o chamado recrutamento das fibras colágenas. O gráfico adquire a partir deste momento uma maior inclinação devido a um aumento abrupto do estresse e a curva torna-se cada vez mais acentuada à medida que mais fibras colágenas são recrutadas, até o momento em que o tecido não mais resiste à distensão e ocorre a falência do fragmento.

Assim como mudanças na proporção e nas características das fibras de colágeno e elastina podem resultar em diferentes características do diagrama elástico,

pode-se a partir da curva de estresse por deformação, prever a composição estrutural das paredes arteriais⁴⁷.

Os testes destrutivos uniaxiais vêm sendo bastante utilizados no estudo da parede aórtica. As propriedades biomecânicas e a espessura de fragmentos da aorta com aneurisma e da aorta infrarrenal não aneurismática têm sido o principal foco destes estudos e podem espelhar as principais características biomecânicas envolvidas na degeneração e remodelamento da parede da aorta na formação dos aneurismas^{45, 48-52}. A predominância do colágeno devido à degradação da elastina é uma das características estruturais dos aneurismas, tornando suas paredes mais rígidas, o que é refletido no diagrama elástico por uma curva de inclinação mais abrupta e precoce (Figura 3).

Figura 3- Gráfico do estresse pela deformação de um fragmento de aorta normal e de um fragmento de aneurisma da aorta abdominal (AAA). Nota-se uma maior rigidez do AAA, evidenciada por uma curva de inclinação mais acentuada e precoce (desviada para esquerda)

Não existem, porém, estudos biomecânicos destinados a analisar o comportamento específico do colo dos aneurismas. O conhecimento do tecido aórtico, através da análise biomecânica e histológica da sua parede, pode contribuir para a melhor compreensão dos mecanismos da dilatação e remodelamento do colo e colaborar com o desenvolvimento e aperfeiçoamento de possíveis substitutos vasculares (próteses e endopróteses), na medida que estes dispositivos precisam interagir com a parede normal ou doente da aorta. Estas informações podem nortear o desenvolvimento de materiais mais adequados (mais maleáveis e com menor tensão radial) minimizando o surgimento de dilatações no colo e falhas no tratamento. Podem possibilitar também o desenvolvimento de outros tratamentos que controlem a dilatação pós-operatória do colo e permitam um tratamento mais seguro e duradouro dos AAAIR.

Por se tratar de um curto segmento, a obtenção de tecido da parede do colo em indivíduos submetidos à cirurgia aberta para realização de testes biomecânicos poderia comprometer o resultado do tratamento cirúrgico. O estudo em necrópsia é, portanto, uma boa opção para a análise biomecânica deste segmento, além de permitir o estudo comparativo com o segmento aneurismático e o segmento suprarrenal da aorta.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Determinar os parâmetros biomecânicos de falência (tensão, estresse, energia de deformação e deformação) e a espessura de fragmentos do colo dos AAAIR e compará-los com os da parede anterior do aneurisma e do segmento suprarrenal da aorta.

Determinar o percentual de fibras colágenas e elásticas e a espessura da camada média em fragmentos do colo dos AAAIR e compará-los com os fragmentos obtidos da parede anterior dos aneurismas e da aorta suprarrenal.

MÉTODO

MÉTODO

A metodologia utilizada neste estudo foi desenvolvida e validada pelo Laboratório de Biomecânica Vascular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). A base dos métodos utilizados na obtenção das aortas, restabelecimento da anatomia original e realização das medidas dos espécimes foi desenvolvida em parceria com o Serviço de Verificação de Óbitos da Capital da Universidade de São Paulo (SVOC-USP) e publicada previamente em 1999². A metodologia da análise biomecânica dos fragmentos foi desenvolvida em parceria com o Departamento de Bioengenharia da Universidade de Iowa, através de um projeto conjunto que teve início em 2001 e vem sendo expandido^{51, 52}.

1. Seleção dos indivíduos

O SVOC realiza necrópsias de indivíduos que faleceram por causa mal definida ou sem assistência médica no município de São Paulo. Quando identificada a presença de aneurisma roto ou íntegro, o Laboratório de Biomecânica Vascular era informado para proceder à captação do espécime. A seguir, as características clínicas do indivíduo eram documentadas e todo o processo de remoção, dissecação e medições tinha início, seguidos pela análise biomecânica e histológica. Foram estudadas e comparadas as propriedades biomecânicas e histológicas do colo, da aorta suprarrenal, e da parede anterior dos aneurismas.

Tamanho da amostra:

A determinação do tamanho da amostra foi baseada na probabilidade de

ocorrência do desfecho primário de variação na histologia parietal aórtica, com base nas diferenças encontradas previamente no único estudo que avaliou a histologia do colo do aneurisma¹¹. Esta determinação foi baseada em três combinações binárias (n1 vs n2) possíveis (segmento suprarrenal vs colo; segmento suprarrenal vs aneurisma; colo vs aneurisma) e foi obtida por meio do cálculo de médias de amostras paralelas⁵³, observando os seguintes parâmetros:

Tabela 1 – Parâmetros em que se basearam os cálculos do tamanho da amostra

Parâmetro	Definição	Valor
Erro alfa (α):	Probabilidade de erro tipo I (rejeição da hipótese verdadeira)	0,05
Poder da amostra (β):	Probabilidade inversa de erro tipo II (não rejeição da hipótese falsa)	80% (0,2)
Diferença aceitável	Diferença média esperada no desfecho primário entre os regimes sob teste	20%
Variância (Desvio padrão ²)	Variância estimada na população	0,04

A fórmula para determinação do tamanho da amostra pelo cálculo de médias de duas amostras paralelas é descrita abaixo:

$$n_1 = n_2 = \frac{2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2}$$

Onde:

n_1, n_2 = amostra por grupo

Z = variável aleatória normal padrão

α = probabilidade de erro tipo I

β = poder da amostra

σ^2 = variância

μ_1, μ_2 = desfechos dos grupos 1 e 2

Assim com os parâmetros de $\alpha = 0,05$ ($p = 0,05$), $\beta = 80\%$ (0,2), desvio padrão populacional de 20% e diferença esperada entre as amostras de 20%, necessitamos 16 amostras de cada segmento aórtico para o estudo, totalizando 16 cadáveres, conforme abaixo:

$$n_1 = n_2 = [2 * (1,96 + 0,842)^2 * 0,04] / (0,2)^2$$

$$n_1 = n_2 = [2 * (2,802)^2 * 0,04] / 0,04$$

$$n_1 = n_2 = 15,7$$

Foram então, estudados 16 cadáveres portadores de AAAIR, enquadrados nos critérios abaixo:

1.1. Critérios de inclusão:

- O universo dos cadáveres portadores de AAAIR, submetidos à necrópsia para estabelecer a causa da morte no SVOC – USP;
- Foram considerados elegíveis para o estudo AAAIR com ou sem rotura;

1.2. Critérios de exclusão:

- Indivíduos com óbito ocorrido há mais de 24 horas do momento da necrópsia.

-AAAIR em que o segmento imediatamente abaixo das artérias renais apresentou diâmetro maior ou igual a 30 mm – ausência de colo.

-AAAIR que apresentaram colo com comprimento menor que 10 mm.

-AAAIR saculares, ou nos quais existiu suspeita de etiologia não degenerativa (aneurismas micóticos, inflamatórios ou traumáticos).

-Indivíduos com aneurisma acometendo a região suprarrenal da aorta.

-AAAIR que foram submetidos a procedimento cirúrgico prévio.

2. Dados clínicos

Os dados referentes aos antecedentes médicos pregressos do indivíduo cuja aorta foi removida para estudo foram obtidos a partir do laudo necroscópico e do questionário de admissão padrão do SVOC composto por registro de óbito e história pregressa (Anexos B, C e D).

Os dados considerados para a análise foram: idade, sexo, diabetes mellitus (DM), história de tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana (DAC), ou evidência condizente de alguma dessas afecções obtidas do questionário de admissão como angina, infarto, revascularização do miocárdio, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e uso de medicações específicas; ou do laudo necroscópico como miocardiopatia hipertensiva, nefroesclerose, infarto agudo do miocárdio ou evidência de infarto prévio e enfisema pulmonar.

3. Remoção dos espécimes.

As aortas foram removidas a partir da sua porção torácica até a bifurcação das artérias ilíacas, com o tecido retroperitoneal adjacente (Figura 4). Imediatamente após sua remoção do cadáver, as aortas eram imersas em solução de cloreto de sódio a 0,9%, e transferidas ao Laboratório de Biomecânica Vascular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da USP no LIM 02 (Laboratório de Investigação Médica). No laboratório foram submetidas à dissecação cirúrgica em bancada com retirada dos tecidos periaórticos, seguindo técnicas de cirurgia arterial para não danificar o tecido, utilizando pinças vasculares e remoção a tesoura (Figura 5).

Figura 4- Aorta imediatamente após sua retirada do cadáver com o tecido retroperitoneal e o hematoma proveniente da rotura do aneurisma

Figura 5- Aorta após dissecação em bancada

4. Morfologia

Após a remoção dos tecidos periaórticos utilizamos um balão de alta complacência, confeccionado com um dreno laminar tipo Penrose e sonda de Levinne, acoplado a um manômetro, para preencher a luz da aorta (Figuras 6 e 7). Após a introdução na luz aórtica o balão era insuflado até a pressão de 80 mmHg com o objetivo de restituir a anatomia original da aorta e do aneurisma (Figura 8) - método publicado previamente pelo grupo^{2, 54}. As medidas do diâmetro e comprimento, em milímetros, eram obtidas utilizando-se um paquímetro eletrônico digital com duas casas decimais (Figura 9). Foram realizadas medidas de diâmetro em dois sentidos (anteroposterior e laterolateral) em cada um dos três pontos da aorta destinados ao estudo. Foi considerado para análise o maior diâmetro transversal de cada segmento estudado.

Figura 6 – Dispositivo para distender a aorta composto por uma sonda de Levinne e um dreno tubular de Penrose conectados a um manômetro

Figura 7 – Balão não insuflado inserido na luz da aorta

Figura 8 – Aorta com balão insuflado em seu interior, restituindo o diâmetro do aneurisma e da aorta

Figura 9 – Medida do diâmetro do aneurisma no sentido laterolateral

O colo do aneurisma foi definido como o segmento não dilatado da aorta imediatamente abaixo da artéria renal mais distal. Seu diâmetro foi medido imediatamente abaixo desta artéria (Figura 10). Seu comprimento foi estabelecido como a distância entre o ponto imediatamente abaixo da artéria renal mais distal e o ponto em que o colo apresentasse uma dilatação maior ou igual a 15% do seu diâmetro ³¹.

A medida do diâmetro transversal do aneurisma foi realizada na região mais dilatada. O local e características da rotura, quando presente, foram descritos.

O diâmetro da aorta no segmento suprarrenal foi medido imediatamente acima do tronco celíaco.

Figura 10 – Medida do diâmetro do colo do aneurisma no sentido laterolateral, imediatamente abaixo da artéria renal mais distal

5. Análise biomecânica

Após a dissecação do espécime com remoção dos tecidos adjacentes, as aortas foram abertas longitudinalmente em sua parede posterior e os trombos da face luminal retirados (Figuras 11 e 12).

Três pares de fragmentos transversais ao eixo principal da aorta foram obtidos nos seguintes pontos: aorta suprarrenal, que foi obtido imediatamente acima do tronco celíaco; colo do aneurisma, imediatamente abaixo da artéria renal mais distal e aneurisma, na sua parede anterior, no local com maior diâmetro transverso. Com o objetivo de manter a similaridade entre os fragmentos aórticos estudados, utilizamos um dispositivo com três lâminas em paralelo capaz de produzir dois fragmentos de tecido com dimensões semelhantes (Figuras 13 e 14). Cada fragmento media cerca de 5 mm de largura.

Figura 11 – Visão da face interna da aorta após sua abertura longitudinal na parede posterior

Figura 12 – Visão da face externa da aorta após sua abertura longitudinal na parede posterior

Figura 13 – Dispositivo de corte do tecido com três lâminas paralelas

Figura 14 – Fotografia demonstrando os pares de fragmentos obtidos da aorta na região suprarrenal, no colo e na parede anterior do aneurisma

O local de obtenção dos fragmentos suprarrenais foi escolhido devido a sua regularidade logo acima do tronco celíaco, mantendo a denominação suprarrenal, de acordo com as classificações mais recentes⁵⁵. Imediatamente acima das artérias renais os óstios das artérias viscerais levariam a obtenção de fragmentos descontínuos e não apropriados ao propósito do estudo.

Os fragmentos obtidos foram separados aos pares (dois de cada segmento). Um fragmento de cada par foi imediatamente imerso em formol tamponado a 10% e encaminhado ao laboratório de histologia. O outro fragmento foi submetido imediatamente ao teste biomecânico ou em no máximo 48 horas, com o material mantido em solução de cloreto de sódio a 0,9% e refrigerado a 4°C.

Para o teste biomecânico, o fragmento era acondicionado em um sistema de presilhas delicadas para fixação das extremidades da amostra, sem causar dano excessivo ao material. Este sistema é regulável e permite maior ou menor pressão de acordo com as características do fragmento (parede fina, espessa ou com placa). As presilhas eram separadas em 20 mm com auxílio de um bloco metálico com esta largura, o que permitia a obtenção de fragmentos com comprimento útil semelhante para o teste biomecânico (Figura 15).

Figura 15- Sistema de apreensão do espécime a ser submetido ao teste biomecânico

A seguir, o sistema de presilhas era adaptado no aparelho INSTRON SPEC 2200 para o teste de tração uniaxial destrutivo (Figura 16).

Uma vez conectado às presilhas, o teste era coordenado através do programa INSPEC instalado em um computador de bolso (*palmtop*) acoplado ao aparelho de

tração e alimentado com informações relacionadas à velocidade e extensão a ser aplicada ao corpo de prova. O gerenciamento de dados era realizado por um computador através do programa SERIES IX.

Para que todos os testes tivessem um início em comum, com a mesma força aplicada a todos os fragmentos, o primeiro passo consistia em provocar um deslocamento inicial do espécime até atingir uma tensão de 0,01 N, eliminando, assim, dobraduras macroscópicas do espécime. A partir deste ponto eram realizadas medidas do corpo de prova utilizando um paquímetro (medidas em mm com duas casas decimais). Foram determinadas as medidas da largura, da espessura e do comprimento do fragmento (média de três medidas; Figura 17).

Figura 16 – Aparelho para o teste biomecânico: à direita a máquina de ensaios universal com o computador de bolso acoplado e à esquerda o computador com o programa Series IX

Figura 17 – Medida da largura do espécime a ser submetido ao teste biomecânico

Com as características do fragmento obtidas, o teste era realizado sob ótimas condições de umidade. Para tanto o sistema foi construído permitindo-se o fechamento de um compartimento e execução do teste com as presilhas e o corpo de prova mergulhados em solução fisiológica à temperatura ambiente (Figura 18).

Antes do início do teste destrutivo, a amostra era submetida a um pré-teste. Este visava homogeneizar as amostras com um recrutamento de fibras (colágeno e elastina) semelhante para todos os testes, eliminando a histerese do material. O condicionamento era feito com 10 ciclos de distensão e relaxamento correspondente à distensão de 5% do comprimento útil do espécime e a velocidade de deslocamento do dispositivo de tração calculada em 20% do seu comprimento útil inicial por minuto. O pequeno valor de distensão máxima neste momento evitava que o espécime sofresse uma deformação permanente na sua estrutura.

Figura 18 – Imersão do espécime em solução fisiológica

Ao final do pré-teste tinha início o teste biomecânico até a rotura do fragmento. A velocidade de deslocamento do dispositivo de tração do espécime era calculada em 20% do seu comprimento útil por minuto e com este parâmetro os dados da força necessária para deformar o fragmento e a sua deformação segundo a força aplicada eram registrados no computador até a rotura do material (Figuras 19 e 20). Roturas junto às presilhas ou com menos de 2 mm de distância delas, assim como escorregamentos dos espécimes das presilhas foram considerados testes falhos e causados por trauma pelo sistema de apreensão ou por fixação inadequada dos espécimes. Nestes casos, um novo fragmento, adjacente ao anterior, era obtido para o teste biomecânico.

Figura 19 - Espécime submetido ao teste biomecânico - rotura do fragmento

Figura 20 – Imagem da tela do computador de bolso mostrando o gráfico de força por comprimento produzido durante o teste biomecânico

Os dados da força aplicada (em N) e comprimento (em mm) obtidos eram armazenados automaticamente no computador e transferidos para o programa Curve Fitting Tool (MathWorks, Natick, Estados Unidos). A partir dos valores de força e comprimento este programa produzia uma curva de estresse por deformação, o diagrama elástico para cada um dos testes (Figura 21). O programa permite que seja selecionado um ponto específico da curva para que sejam calculados os parâmetros biomecânicos: tensão, estresse, energia de deformação e deformação do fragmento.

O ponto utilizado para medida foi o ápice da curva (limite de falência), quando logo após ocorre uma queda abrupta dos parâmetros de resistência e demonstra a falência do material.

Figura 21 – Imagem demonstrando o limite de falência no gráfico de estresse por deformação produzido pelo programa Curve Fitting Tool

Os parâmetros de resistência medidos foram:

- **Tensão de falência** – tensão máxima suportada pelo corpo de prova no limite de falência [$T_f = (F_f / w_0) (\sqrt{1 + \epsilon_f})$; N/cm].
- **Estresse de falência** – estresse máximo suportado pelo corpo de prova no limite de falência [$S_f = (F_f / w_0 t_0) (1 + \epsilon_f)$; N/cm²].
- **Energia de deformação** – energia dispendida para deformação do espécime até a falência, foi calculada pelo programa como a área sob a curva até o limite de falência; N/cm².

O parâmetro de elasticidade medido foi:

- **Deformação de falência** - deformação máxima apresentada pelo corpo de prova no limite de falência ($\epsilon_f = l - l_0 / l_0$).

Sendo l_0 , comprimento inicial; l , comprimento final; w_0 , largura inicial, t_0 , espessura inicial; F_f , força máxima; S_f , estresse de falência; T_f , tensão de falência e ϵ_f , deformação de falência.

As fórmulas apresentadas levam em consideração a propriedade de incompressibilidade do tecido, que é a capacidade de não alterar o seu volume quando sujeito a forças externas. Espera-se, portanto, mudanças da largura e área de secção transversa do fragmento à medida que o comprimento é modificado.

6. Análise histológica

Um fragmento de cada um dos pares das secções transversas da parede da aorta, adjacente ao fragmento da parede arterial submetido ao teste biomecânico, foi preparado para análise histológica. As amostras foram armazenadas em formol tamponado a 10%, seguido da desidratação com etanol, clareamento com xilol e embebição em parafina. Após sua preparação, os blocos de parafina foram submetidos a cortes histológicos de 5 micrômetros de espessura. Duas lâminas de cada segmento foram coradas, uma pelo Tricrômico de Masson para identificação das fibras colágenas e outra pela técnica de Resorcina Fucsina Oxidada para coloração das fibras elásticas.

As lâminas obtidas foram visualizadas no microscópio e 10 fotomicrografias adquiridas através do Software Axio-rel (Zeiss, Alemanha) utilizando-se o microscópio Leica DMR (Leica, Alemanha) acoplado a um computador (Figura 22). As imagens foram analisadas quanto ao conteúdo de colágeno e elastina utilizando-se o programa de análise de imagens Image-Pro Plus (MediaCybernetics, Estados Unidos).

Para quantificação, foi predeterminado um espectro de cores correspondentes à coloração positiva para cada conjunto de lâminas. Em cada fotografia, foi delimitada a camada média como área de interesse e aplicado o espectro predeterminado para quantificação da área positiva de fibras colágenas ou elásticas. As seguintes variáveis foram quantificadas em percentagem de colágeno ou elastina em relação à área delimitada:

- Fibras colágenas, coradas seletivamente em azul pelo Tricrômico de Masson (Figura 23), identificadas através de espectro pré-determinado e apresentadas

como percentual (% - $\mu\text{m}^2/\mu\text{m}^2$).

- Fibras elásticas, coradas seletivamente em preto (um espectro de cores entre o preto e o roxo) pela Resorcina Fucsina Oxidada (Figura 24), identificadas através de espectro pré-determinado e apresentadas como percentual (% - $\mu\text{m}^2/\mu\text{m}^2$).

O resultado final de cada amostra correspondeu à média aritmética do percentual quantificado em cada um dos 10 campos contíguos.

A espessura média correspondente a camada média de cada espécime foi demarcada manualmente e calculada pelo programa Image-Pro Plus, na coloração Resorcina Fucsina Oxidada (Figura 25). Todos os dados supracitados foram colocados em planilha Excel para análise estatística.

A análise histológica foi realizada no Laboratório de Patologia Cardiovascular, LIM 22, do Departamento de Patologia na Faculdade de Medicina da USP, sendo a leitura das lâminas realizada por um único examinador.

Figura 22 – Microscópio Leica DMR conectado ao computador com o software Axiorel

Figura 23 –Fibras colágenas coradas em azul pelo Tricrômico de Masson

Figura 24 – Fibras elásticas coradas em roxo pela Resorcina Fucsina Oxidada

Figura 25 – Lâmina corada pela Resorcina Fucsina Oxidada, mostrando a mensuração da espessura da camada média, demarcada manualmente por duas linhas amarelas (setas).

7. Descarte dos resíduos biológicos e seus subprodutos

Os segmentos da aorta não submetidos a análise, os tecidos periaórticos e o restante da aorta após a realização dos testes biomecânicos eram acondicionados e lacrados em sacos brancos apropriados, de tamanho compatível com a quantidade, contendo o símbolo universal de risco biológico, o nome do gerador, o número do laboratório e a data do descarte do saco. Assim foram descartados pelo SVOC conforme rotina própria. Além disso, um relatório detalhado sobre os achados do espécime foi encaminhado ao SVOC para complementar o laudo da necrópsia: sítio

da rotura, diâmetro dos segmentos, aneurismas associados, presença de doença aterosclerótica e qualquer outro achado adicional.

8. Análise estatística

As variáveis qualitativas foram apresentadas em tabelas contendo frequências absolutas e relativas e analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas ou numéricas foi realizada a análise descritiva através do cálculo das médias aritméticas, e intervalos de confiança das médias (95%).

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para avaliar a hipótese de normalidade da distribuição das variáveis quantitativas e utilizou-se testes paramétricos quando observada distribuição normal.

Para a comparação de grupos foi utilizada a Análise de variância (ANOVA) segundo um critério de classificação. Quando significativo utilizou-se o teste *post hoc* de LSD (*Least Significance Difference*) para discriminar as diferenças.

Os dados deste trabalho foram analisados mediante um nível de significância adotado de 5%. Desta forma, os valores calculados da probabilidade de erro (p) quando menor ou igual a 0,05 foram considerados estatisticamente significantes e quando maiores que 0,05 foram tomados como não significantes.

Os cálculos foram realizados através dos programas SPSS 20.0 for Windows (IBM, Estados Unidos), Stata 8.0 for Windows (StatSoft, Estados Unidos) e Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Estados Unidos).

RESULTADOS

RESULTADOS

Dentro dos critérios adotados, foram obtidas e dissecadas 21 aortas contendo AAA. Cinco foram excluídas da análise pelos seguintes motivos: dois aneurismas tinham colo mais curto que 10 mm, uma aorta foi danificada no colo durante sua retirada do cadáver, um aneurisma havia sido submetido a tratamento cirúrgico prévio e continha uma prótese de dacron suturada ao colo e um aneurisma apresentava características inflamatórias. Dezesseis indivíduos com AAAIR foram estudados.

Os dados foram agrupados inicialmente de acordo com as características clínicas de cada indivíduo. A tabela 2 apresenta as seguintes características de cada um: sexo, presença ou não de rotura no aneurisma, histórico de HAS, DM, tabagismo, DAC, além da percentagem da ocorrência destas características entre os indivíduos.

A causa do óbito foi a rotura do aneurisma da aorta abdominal em dez casos, cardiopatia isquêmica em quatro e broncopneumonia em dois casos. Em dois indivíduos que apresentaram AAAIR roto, na análise morfológica, não foi esta a causa do óbito, sendo um deles por cardiopatia isquêmica e outro por broncopneumonia e apresentavam características de rotura contida crônica.

Tabela 2 – Características de cada indivíduo pertencente a amostra estudada

Indivíduo	Sexo	Rotura	HAS	DM	Tabagismo	DAC
	(M/F)	(R/NR)				
1	M	R	HAS	-	T	DAC
2	M	R	HAS	-	T	-
3	M	NR	HAS	-	-	-
4	F	NR	HAS	DM	-	DAC
5	F	R	HAS	-	-	DAC
6	M	R	HAS	DM	T	DAC
7	M	R	HAS	-	T	-
8	M	R	HAS	-	T	-
9	M	R	HAS	-	-	-
10	M	R	HAS	-	-	DAC
11	M	R	HAS	DM	-	DAC
12	F	R	HAS	-	T	DAC
13	M	NR	HAS	DM	-	DAC
14	M	R	HAS	-	-	-
15	M	R	HAS	-	-	DAC
16	M	NR	HAS	-	T	DAC
TOTAL	13/3	12/4	16	4	8	10
	(81/19%)	(75/25%)	(100%)	(25%)	(50%)	(62,5%)

DAC = doença arterial coronariana, DM = diabetes mellitus, F = feminino, HAS = hipertensão arterial sistêmica, M = masculino, NR = não roto, R = roto, T = tabagismo

A tabela 3 apresenta o valor individual e os valores médios da idade, do diâmetro transversal máximo (DTM) do AAAIR, do comprimento e do diâmetro do colo dos aneurismas.

Tabela 3 – Valores individuais e a média da idade, DTM, comprimento do colo e diâmetro do colo dos indivíduos

Indivíduo	Idade (anos)	DTM (mm)	Comprimento do colo	Diâmetro do colo
			(mm)	(mm)
1	76	78,00	11,00	21,03
2	77	63,65	10,20	24,41
3	77	57,19	16,52	28,50
4	89	36,67	23,01	20,23
5	86	83,69	13,39	19,01
6	55	62,95	19,10	21,30
7	67	109,78	20,76	21,76
8	60	76,95	32,10	22,10
9	75	92,70	30,18	27,50
10	69	69,38	36,56	21,01
11	80	91,14	55,31	24,61
12	83	73,76	24,66	26,49
13	79	64,13	18,06	23,18
14	78	99,07	36,37	24,00
15	81	122,21	18,99	28,29
16	94	48,61	41,27	25,63
Média	76,62 anos	76,86 mm	25,46 mm	23,69 mm

DTM = diâmetro transversal máximo

Para obtenção dos 48 testes válidos, correspondentes às três regiões estudadas nas 16 aortas, foram realizados um total de 59 testes. Onze (18,6%) foram excluídos do estudo por falhas no teste biomecânico conforme a metodologia adotada: testes em que os fragmentos romperam junto às presilhas ou com menos de 2 mm de distância delas (11,8%) e testes em que os fragmentos se desprenderam das presilhas durante a extensão (6,8%) foram considerados falhos.

A tabela 4 apresenta os valores médios e intervalos de confiança encontrados para a espessura e para os parâmetros de resistência e elasticidade para cada grupo dos três segmentos analisados. Na comparação entre os grupos nota-se que não há diferença significativa na análise estatística entre estes parâmetros.

Tabela4- Valores médios e intervalos de confiança para as propriedades biomecânicas de falência e para a espessura dos fragmentos dos aneurismas da aorta, do colo e da aorta suprarrenal.

Variável	AA	Colo	SR	p
Tensão (N/mm)	17,42 (12,34:22,50)	12,04 (9,01:15,07)	14,29 (11,65:16,93)	0,105
Estresse (N/mm ²)	100,41 (77,36:123,46)	75,95 (57,49:94,43)	89,35 (69,72:108,98)	0,208
Energia (N/mm ²)	20,95 (11,78:30,12)	11,90 (8,48:15,33)	15,02 (7,68:22,35)	0,157
Deformação	0,47 (0,38:0,56)	0,55 (0,48:0,62)	0,52 (0,47:0,57)	0,208
Espessura (mm)	2,09 (1,79:2,39)	1,97 (1,82:2,13)	2,07 (1,85:2,29)	0,718

AA = aneurisma da aorta, SR = suprarrenal

A figura 26 apresenta o gráfico comparativo dos parâmetros biomecânicos de resistência no momento da falência (tensão, estresse e energia) entre os três segmentos analisados, enquanto a figura 27 apresenta a comparação do parâmetro de elasticidade no momento da falência (deformação) entre os três segmentos.

Fig. 26 – Gráfico comparando os parâmetros de resistência no momento da falência (tensão, estresse e energia) entre os três segmentos aórticos: AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal

Fig. 27 – Gráfico comparando o parâmetro de elasticidade no momento da falência (deformação) entre os três segmentos aórticos: AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal

Na análise histológica do percentual de fibras colágenas encontrou-se diferença estatística na comparação entre os três grupos na avaliação com ANOVA (Tabela 5). Foram aplicados testes *post hoc* para evidenciar as diferenças e o colo do aneurisma apresentou um menor percentual de fibras colágenas quando comparado ao aneurisma ($p = 0,010$), e não apresentou diferença em relação ao segmento suprarrenal ($p = 0,155$). A comparação do segmento suprarrenal com o aneurisma também não apresentou diferença estatística ($p = 0,224$).

A análise do percentual de fibras elásticas demonstrou uma diferença estatisticamente significativa entre os três grupos. Os testes *post hoc* demonstraram que o colo apresenta um maior percentual de fibras elásticas que o aneurisma ($p < 0,001$). Quando comparado à aorta suprarrenal o percentual de elastina no colo não apresentou diferença significativa ($p = 0,457$). A comparação entre a aorta suprarrenal e o aneurisma demonstrou diferença, com menor percentual de fibras elásticas no aneurisma ($p < 0,001$).

Tabela5- Valores médios e intervalos de confiança para as percentagens de colágeno e elastina na camada média e para a espessura da média nos fragmentos dos aneurismas da aorta, do colo e da aorta suprarrenal.

Variável	AA	Colo	SR	p
Colágeno (%)	67,79 (59,30:76,29)	55,13 (49,03:60,52)	61,96 (55,18:68,76)	0,035
Elastina (%)	4,47 (2,45:7,03)	25,32 (20,34:30,87)	27,01 (24,54:29,41)	<0,001
Espessura da camada média (mm)	0,55 (0,45:0,66)	0,53 (0,37:0,61)	0,48 (0,44:0,63)	0,660

AA = aneurisma da aorta, SR = suprarrenal

A comparação da espessura da camada média nos três pontos em estudo não apresentou diferença entre os grupos ($p = 0,660$).

A figura 28 apresenta o gráfico comparativo do percentual de fibras colágenas e elásticas nas três regiões analisadas, demonstrando a intensa disparidade destas proteínas estruturais na composição da parede do aneurisma em relação a composição do colo.

Fig. 28 – Gráfico demonstrando em vermelho o percentual do colágeno e em verde o percentual da elastina nos três segmentos aórticos estudados: AA-aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Este estudo é proveniente de uma linha de pesquisa baseada em trabalhos científicos desenvolvidos no Laboratório de Biomecânica Vascular do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da USP. O projeto inicial envolvendo a análise biomecânica foi desenvolvido em parceria com a Universidade de Iowa através de um projeto conjunto que teve início em 2001 e foi patrocinado pela *National Science Foundation* (Estados Unidos) em conjunto com a Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) promovendo a visita do Professor Madhavan L. Raghavan a São Paulo. Seguindo-se de projeto financiado pela *American Heart Association*, possibilitando a compra e instalação de equipamentos necessários para realização de testes biomecânicos destrutivos uniaxiais em material biológico, com a finalidade de análise do tecido aórtico, resultando inicialmente em duas publicações^{51,52}. Ampliou-se a linha de estudo, aplicando-se os testes biomecânicos em aortas de porcos, para determinar o efeito do aumento do diâmetro das endopróteses vasculares em aortas normais, que resultou em outras duas publicações^{56,57}. Ainda em aortas de porcos foi estudado o efeito biomecânico da infusão de elastase e cloreto de cálcio neste tecido (projeto de pesquisa regular da FAPESP). Foi realizado também estudo baseado na análise de fragmentos da parede anterior de 90 aneurismas obtidos durante o ato operatório, resultando na publicação da maior casuística existente sobre o tema até o momento⁵⁸. A análise comparativa de aortas sem aneurisma, tanto do segmento torácico quanto abdominal, também foi realizada com este método⁵⁹. Portanto, a metodologia aqui descrita tem base científica comprovada, pertencendo a uma linha de pesquisa consolidada.

O estudo do colo tem grande relevância para o tratamento dos AAAIR e a frequência das complicações pós-operatórias a que está relacionado demonstra a importância do conhecimento das propriedades deste segmento aórtico. O estudo da estrutura histológica e do comportamento biomecânico do colo colabora para compreensão da evolução da doença aneurismática e das alterações presentes no período pós-operatório, e pode também ajudar a prever estas alterações e propor métodos de tratamento mais efetivos.

Há um crescente investimento na tecnologia do desenvolvimento de novas endopróteses e muitas pesquisas têm sido realizadas com o objetivo de aprimorar o tratamento dos AAAIR. Já foram desenvolvidas endopróteses compostas por diversos materiais com diferentes mecanismos de fixação e liberação. Entretanto, são raros os estudos voltados para a análise da parede aórtica, principalmente em seus locais de interação com estas próteses, que certamente tem uma importância essencial no tratamento.

O presente estudo é baseado na análise do colo dos aneurismas infrarrenais, sendo o primeiro, que temos conhecimento, a analisar a biomecânica deste segmento da aorta. Trata-se do segundo estudo que encontramos na literatura a analisar a histologia do colo dos AAAIR.

Por se tratar de um estudo em cadáveres permitiu a obtenção de uma quantidade suficiente de tecido aórtico, tanto do colo quanto da região suprarrenal e da parede aneurismática, para a realização dos testes biomecânicos e análise histológica. De outro modo, a obtenção desse tecido em indivíduos submetidos ao tratamento cirúrgico não seria possível ou poderia prejudicar demasiadamente o paciente devido a mudanças na técnica cirúrgica.

Os indivíduos com aneurismas da aorta abdominal são na sua maioria idosos, do sexo masculino, apresentam geralmente alguns fatores de risco para aterosclerose como HAS e tabagismo e a aorta destes sujeitos costuma apresentar comprometimento aterosclerótico difuso^{1, 55, 60}. As comparações neste estudo foram realizadas entre três segmentos em aortas com aneurismas e certamente sujeitas a estes fatores de risco.

Analisando as características de cada indivíduo do estudo, percebemos um predomínio do sexo masculino com uma proporção de cerca de 4:1 entre homens e mulheres; a presença de HAS em todos os casos e o tabagismo na metade deles. A DAC foi demonstrada em 50% destes indivíduos. Esses resultados encontram correspondência na literatura, quando percebemos um nítido predomínio masculino na doença aneurismática e a HAS e o tabagismo aparecem como alguns dos principais fatores de risco^{1, 55, 60}. O DM não figura entre os fatores de risco para o desenvolvimento dos AAAIR e alguns estudos demonstram inclusive uma associação negativa com a doença aneurismática^{1, 55}. Portanto, esta amostra é representativa de indivíduos portadores de AAAIR. O número elevado de indivíduos com aneurismas rotos no estudo (75%), se deve às características da captação dos espécimes realizada no SVOC-USP, isto é, indivíduos submetidos a necrópsia para esclarecimento da morte não violenta, nos quais estão incluídos óbitos devido à rotura de aneurismas da aorta abdominal.

A idade média dos pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico dos AAAIR é de cerca de 69 anos para aneurismas não rotos e cerca de 76 anos para os rotos, que também apresentam um maior diâmetro na época do tratamento^{60,61}. Neste estudo predominaram indivíduos com AAA roto e portanto, a média de idade (76,62 anos) e do diâmetro (76,86 mm) são compatíveis com as séries da literatura^{61,62}.

A análise da morfologia do colo dos AAAIR, baseada em exames de tomografia, tem ganhado maior destaque à medida que o tratamento endovascular vem se difundindo e os exames de imagem evoluindo^{17-23, 31}. Ainda que tenhamos estudado um grupo relativamente pequeno de indivíduos, e que alguns tenham apresentado colos longos com até 55 mm, a média encontrada para o comprimento dos colos neste estudo foi baixa (25,46 mm), o que também foi encontrado em séries envolvendo aneurismas com maior diâmetro ou rotos⁶¹⁻⁶³. Alguns autores encontraram, também, um menor diâmetro do colo nestes aneurismas, que parecem permanecer como uma ilha de aorta infrarrenal “saudável” ou macroscopicamente não acometida pela doença, logo abaixo das artérias renais⁶¹. Encontramos um diâmetro médio dos colos de 23,69 mm neste grupo, próximo ao encontrado por outros autores estudando aneurismas rotos^{61, 62}.

Os conhecimentos adquiridos até o momento acerca da biomecânica da aorta normal e dos aneurismas vêm sendo utilizados para ajudar na compreensão do processo da doença e as mudanças dos parâmetros de resistência e elasticidade da parede aneurismática durante sua evolução. Em diversos trabalhos, em que o cerne do estudo tem sido a parede do aneurisma, procura-se entender as características dessa parede e muitas vezes tentar relacioná-las ao diâmetro e ao risco de rotura. Com o estudo do colo, procura-se entender as características de um segmento que é fundamental para o reparo dos aneurismas por via endovascular ou aberta e a comparação com outros dois segmentos, um sabidamente doente (AAA) e outro sem dilatação (SR) fornece uma ferramenta de análise sólida. Características semelhantes entre o colo e a parede dos aneurismas podem demonstrar um processo patológico incipiente, sem que tenha ocorrido a dilatação desta região. A comparação com o tecido aórtico não aneurismático, suprarrenal, ajuda na compreensão dos resultados e

se as alterações existentes restringem-se ao colo ou acometem outras regiões não dilatadas da aorta.

A espessura da parede e as propriedades de falência do tecido aórtico representam os principais parâmetros biomecânicos da degeneração e regeneração deste tecido^{51,55}. Vorp relatou que a perda da complacência e aumento da rigidez são alterações comumente presentes nos aneurismas e estão relacionadas a alterações da microestrutura dos tecidos e ao conteúdo da matriz extracelular⁴⁵. Monteiro et al. demonstraram que fragmentos dos aneurismas da aorta apresentam-se mais rígidos quando comparados a fragmentos obtidos de aortas normais⁵⁸. Este dado é corroborado pela análise histológica que demonstrou uma maior quantidade relativa de colágeno em detrimento das fibras elásticas na parede dos aneurismas, explicando sua maior rigidez. Não temos, entretanto, conhecimento de estudos prévios que tenham analisado as propriedades biomecânicas de segmentos não aneurismáticos de aortas contendo AAAIR.

Analizando a tabela 4, que contém os dados das propriedades biomecânicas, o colo do aneurisma apresentou valores absolutos médios menores para resistência: tensão, estresse e energia no momento da falência e maiores para deformação, porém sem significância estatística. Portanto, o colo tende a apresentar menor resistência e maior elasticidade em sua parede que os demais segmentos avaliados. A observação do gráfico da figura 27 mostra valores maiores para o parâmetro de elasticidade obtido na região do colo, seguido pelo segmento suprarrenal, sugerindo uma tendência à maior rigidez na parede do aneurisma quando comparada a estes dois segmentos.

Alguns autores encontraram maiores valores dos parâmetros biomecânicos de resistência nas aortas normais quando comparados aos aneurismas⁴⁸. No estudo atual,

a semelhança das características biomecânicas entre os três segmentos pode ser atribuída ao caráter sistêmico da doença aneurismática com alterações também dos segmentos não dilatados destas aortas⁴⁰⁻⁴³.

Todos os fragmentos deste estudo foram obtidos de aortas contendo aneurismas, o que pode ter ajudado a evitar variações excessivas entre os indivíduos. Entretanto, realizamos uma comparação preliminar destes resultados com os dados de aortas normais obtidos em outro estudo realizado no mesmo laboratório, a partir de uma pesquisa que analisou o comportamento biomecânico e histológico destas aortas em diversos segmentos⁵⁹.

Realizou-se a comparação com oito aortas normais nos mesmos três segmentos analisados no estudo atual (imediatamente acima do tronco celíaco, abaixo da artéria renal mais distal e no terço médio da aorta infrarrenal). A idade média neste grupo de aortas normais foi de 72 anos e não significativamente diferente do grupo do estudo atual (76,2 anos), evitando diferenças características do envelhecimento arterial como o aumento da rigidez e a perda da resistência da parede⁵⁹.

Salientando-se que uma comparação estatística destes dados não é objeto do presente estudo. Análises comparativas mais detalhadas entre as aortas normais e aneurismáticas, incluindo o segmento correspondente ao colo, devem fazer parte de um estudo em desenvolvimento no mesmo laboratório.

Tabela6- Comparação entre os valores médios e os intervalos de confiança dos parâmetros biomecânicos e espessura dos fragmentos obtidos das aortas com aneurismas e das aortas normais

Variável	AI	JR	SR
Tensão (N/mm)			
Normal	12,24 (6,62:17,87)	11,85 (7,85:15,86)	18,03 (10,25:25,82)
Aneurisma	17,42 (12,34:22,50)	12,04 (9,01:15,07)	14,29 (11,65:16,93)
Estresse (N/mm²)			
Normal	101,04 (51,17:150,92)	118,69 (65,04:172,34)	169,49 (60,46:278,53)
Aneurisma	100,41 (77,36:123,46)	75,95 (57,49:94,43)	89,35 (69,72:108,98)
Energia (N/mm²)			
Normal	12,71 (6,67:18,76)	19,65 (6,17:33,13)	30,70 (1,19:62,59)
Aneurisma	20,95 (11,78:30,12)	11,90 (8,48:15,33)	15,02 (7,68:22,35)
Deformação			
Normal	0,43 (0,26:0,61)	0,47 (0,26:0,69)	0,53 (0,30:0,77)
Aneurisma	0,47 (0,38:0,56)	0,55 (0,48:0,62)	0,52 (0,47:0,57)
Espessura (mm)			
Normal	1,48 (1,38:1,59)	1,29 (1,11:1,48)	1,49 (1,23:1,75)
Aneurisma	2,09 (1,79:2,39)	1,97 (1,82:2,13)	2,07 (1,85:2,29)

AI = aorta infrarrenal, JR = justarrenal, SR = suprarrenal

Um dado relevante nesta comparação é a espessura dos fragmentos, que apresenta-se maior nas aortas com aneurismas, nos três pontos em estudo (Tabela 6 ; Figura 29). Alguns autores, estudando aneurismas, encontraram uma maior deposição de colágeno nessa parede, e sugerem que este seja o resultado de um remodelamento à medida em que aumenta o seu diâmetro^{42,55}. O aumento da espessura parece ocorrer não só na parede do aneurisma, mas também no colo e na aorta suprarrenal, o que ratifica a teoria de um acometimento difuso nestas aortas e pode, também, ser

atribuído ao processo de aterosclerose nestas paredes. No entanto, uma análise estatística detalhada é aguardada para afirmações definitivas.

Figura 29- Gráfico comparativo entre as medidas das espessuras entre os três segmentos da aorta com aneurisma em azul (AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal) e os três segmentos correspondentes da aorta normal em vermelho

Estudos prévios demonstraram uma maior resistência das aortas normais quando comparadas a aneurismas⁴⁸. A comparação dos parâmetros biomecânicos demonstrados na tabela 6, entretanto, exige cautela. O número de aortas ainda é pequeno para conclusões definitivas e, tratando-se da região do colo, apresentará dados não demonstrados anteriormente.

Estudos com diferentes linhas de pesquisa e metodologias variadas, apontam para um envolvimento sistêmico da parede arterial nos portadores de AAA e a localização preferencial da dilatação no segmento infrarrenal se estabeleceria devido

aos fatores hemodinâmicos e a constituição da matriz proteica desta região da aorta⁴⁰⁻⁴³.

Sonesson et al. utilizando metodologia baseada na pulsatilidade arterial com o uso da ultrassonografia, estudaram a rigidez da aorta abdominal e das artérias carótidas comuns em pacientes com AAA, e encontraram um aumento da rigidez em ambas quando comparados com dados obtidos em indivíduos saudáveis, sugerindo um acometimento sistêmico da árvore arterial, com manifestação localizada na aorta abdominal⁴⁰. A maior incidência de aneurismas periféricos e na aorta torácica em pacientes com AAAIR é um dado consagrado na prática clínica e que corrobora o acometimento sistêmico da doença^{41, 64}.

A localização mais comum dos aneurismas da aorta na região infrarrenal é justificada em alguns estudos pelos fatores hemodinâmicos locais deste segmento aórtico^{19, 65, 66}. O aumento do estresse hemodinâmico atuando na parede da aorta infrarrenal, levando a modificações da matriz extracelular e comprometimento da integridade estrutural da parede pode ser um dos principais fatores responsáveis pela dilatação aneurismática nesta região.

Há evidências que a degradação da elastina seja uma das alterações iniciais na degeneração da parede aórtica no processo de dilatação, contribuindo com a perda da integridade estrutural e o desenvolvimento dos aneurismas⁶³. Em trabalho experimental, Dobrin et al. estudaram as alterações associadas à degradação enzimática das proteínas da parede arterial e sugeriram que a dilatação aneurismática é resultado do processo de degradação das fibras elásticas. Eles demonstraram a dilatação arterial após a infusão de elastase, enquanto a infusão de collagenase foi capaz de causar rotura das artérias sem que houvesse dilatação⁶⁵.

Alguns autores encontraram diferenças estruturais marcantes na aorta abdominal normal quando comparada à aorta torácica. Halloran et al., analisando o conteúdo de colágeno e elastina em diferentes níveis de aortas não aneurismáticas de cadáveres, encontraram uma redução progressiva do conteúdo de colágeno e elastina quanto mais distante do coração e mais próximo da bifurcação aórtica. Perceberam também que apesar da redução do conteúdo, a proporção entre o conteúdo de colágeno e elastina mantinha-se estável na aorta torácica e na aorta abdominal suprarrenal, ocorrendo na aorta infrarrenal uma redução mais significativa do conteúdo de elastina, sem uma redução correspondente do colágeno, o que pode justificar uma complacência menor desta região e uma possível predisposição à dilatação neste segmento da aorta⁶⁷.

Menashi et al. avaliaram o percentual de colágeno responsável pela composição da parede aórtica em aortas normais e aortas com AAAIR e encontraram resultados semelhantes ao encontrado neste estudo, em que há um percentual elevado de colágeno responsável pela composição da parede do aneurisma. Atribuíram esta elevação à degradação da elastina e à síntese e deposição do colágeno à medida que ocorre o processo de dilatação⁶⁷. Monteiro et al. analisaram o percentual de fibras elásticas e colágenas em aneurismas grandes ($\geq 5,5$ cm) e pequenos ($< 5,5$ cm) e observaram que a redução da elastina está presente em ambos grupos e parece ser um dos fatores iniciais na formação dos aneurismas, com redução mais acentuada nos aneurismas menores, sugerindo uma degradação proteolítica maior nas fases iniciais, com a degradação da elastina sendo um dos fatores chave no processo de dilatação. Já a quantidade absoluta de fibras colágenas apresenta aumento à medida que os aneurismas tornam-se maiores e provavelmente ocorre devido a um processo de

remodelamento com deposição de colágeno à medida que aumenta o diâmetro, garantindo maior resistência da parede e evitando roturas com diâmetros pequenos^{58,68}.

Uma breve comparação preliminar entre os resultados da análise histológica com os segmentos correspondentes das oito aortas normais citadas previamente, é apresentada na tabela 7 e no gráfico comparativo da figura 30⁶³.

Tabela7- Comparação entre os valores médios e os intervalos de confiança da percentagem de colágeno e elastina na composição da camada média e da espessura da camada média nas aortas com aneurismas e nas aortas normais

Variável	AI	JR	SR
Colágeno (%)			
Normal	35,48 (24,71:46,25)	36,02 (49,03:60,52)	34,09 (55,18:68,76)
Aneurisma	67,79 (59,30:76,29)	55,13 (49,03:60,52)	61,96 (55,18:68,76)
Elastina (%)			
Normal	12,74 (6,25:19,23)	24,08 (12,12:36,06)	23,38 (6,06:40,71)
Aneurisma	4,47 (2,45:7,03)	25,32 (20,34:30,87)	27,01 (24,54:29,41)
Espessura da camada média (mm)			
Normal	0,59 (0,45:0,74)	0,71 (0,49:0,93)	0,89 (0,66:1,14)
Aneurisma	0,55 (0,45:0,66)	0,53 (0,37:0,61)	0,48 (0,44:0,63)

AI = aorta infrarrenal, JR = justarrenal, SR = suprarrenal

Figura 30- Gráfico demonstrando o percentual de elastina e colágeno nos três segmentos das aortas com aneurisma à esquerda (AA- aneurisma da aorta, colo e SR- suprarrenal) e os três segmentos correspondentes das aortas normais à direita (AI- aorta infrarrenal no seu terço médio, JR- justarrenal, SR- suprarrenal).

Diehm et al. encontraram uma redução na espessura da camada média ao analisar a histologia do colo em espécimes cirúrgicos e compará-la com aortas normais¹¹. Os dados disponíveis até o momento, apresentados na tabela 7, sugerem uma redução semelhante na região do colo e também na aorta suprarrenal.

Observando os valores percentuais da elastina, encontra-se semelhança na região do colo entre as aortas com aneurisma e aortas normais. No terço médio da aorta infrarrenal nas aortas normais observamos percentuais reduzidos da elastina em relação às demais regiões o que corrobora a maior suscetibilidade desta região ao desenvolvimento de aneurismas. Na parede do próprio aneurisma ocorre uma redução mais acentuada, apresentando uma média de 4,47% de fibras elásticas na sua composição.

Comparando, de forma preliminar, a distribuição de colágeno nestes dois grupos, o maior percentual nas aortas com aneurismas sugere um processo de deposição não só no aneurisma, mas também no colo e na região suprarrenal (Figura 30). Baxter et al. analisaram histologicamente a região torácica e abdominal suprarrenal de aortas contendo AAA e encontraram, de forma semelhante aos nossos resultados, uma elevação do percentual de colágeno também nas áreas não dilatadas destas aortas⁴².

A dilatação e formação dos AAAIR depende certamente em suas fases iniciais de gatilhos como a degradação da elastina e é perpetuado por remodelações estruturais e da conformação da parede arterial ainda não completamente compreendidas. Além das alterações de fluxo e estresse hemodinâmico que estão presentes na aorta infrarrenal devido principalmente à reflexão da onda de pulso na bifurcação aórtica, a ectasia desencadeada pelos mecanismos iniciais de formação dos aneurismas pode potencializar esse processo devido à presença de um fluxo turbilhonado instável⁶⁶.

O processo de dilatação parece ser baseado num mecanismo de retroalimentação em que a parede da aorta infrarrenal, já submetida a um estresse hemodinâmico maior, apresenta um gatilho de degradação da elastina, proporcionando a ectasia da sua parede e um fluxo sanguíneo turbilhonado com aumento do estresse hemodinâmico. O processo de dilatação evolui com a deposição de colágeno e remodelação da parede aórtica, aumentando sua rigidez e perpetuando o processo^{68,69}.

A deposição de colágeno e o aumento do seu percentual na composição da parede aórtica ocorre não só na região aneurismática, mas também nos segmentos aórticos não dilatados⁴¹. A regulação na produção de colágeno pode ocorrer, portanto,

de forma difusa e estar relacionada à bagagem genética e aos fatores adquiridos do indivíduo e não somente aos fatores locais.

A redução basal do percentual de elastina na aorta infrarrenal é encontrada mesmo nas aortas normais e a redução mais exarcebada, encontrada na parede dos aneurismas pode ser atribuída, não só à sua degradação, mas a um efeito dilucional devido ao aumento do volume total da parede na região dilatada, sem a esperada reposição desta proteína estrutural^{42, 68}.

O colo dos AAAIR, apresenta um percentual de fibras elásticas maior que o encontrado na parede do AAAIR. Localizado num ponto mais distante da bifurcação, o colo pode ser considerado a região que sofre o menor estresse hemodinâmico da aorta infrarrenal, sendo poupado da dilatação em até 85% dos casos^{6,7}.

Diehm et al., estudando a histologia e a imunoistoquímica do colo dos aneurismas em pacientes operados, encontraram alterações que sugeriram ser esta uma zona acometida microscopicamente por doença, ainda que se apresente não dilatada¹¹. Foram encontradas diferenças quando comparados o colo e a parede dos aneurismas com controles obtidos de aortas sem aneurismas na avaliação da expressão e atividade das metaloproteinases e na destruição e espessura da camada média. Neste estudo entretanto, os controles com os quais se comparou a histologia do colo foram obtidos de aortas normais e a limitação na obtenção do tecido aórtico nos colos mostrou-se evidente na metodologia adotada, devido à importância da preservação deste segmento para o sucesso do tratamento cirúrgico.

Diferente destes autores, comparamos o colo com a parede do aneurisma e com o segmento suprarrenal não dilatado na própria aorta do indivíduo. Os resultados demonstraram ausência de diferenças significativas entre o colo e a aorta suprarrenal na análise histológica, assim como na biomecânica. Acreditamos que a aorta contendo

um AAAIR apresente alterações estruturais difusas, que são de maior monta e desproporcionais na região dilatada. Em se tratando de aortas com aneurismas, é esperado que o colo não apresente uma estrutura histológica semelhante à encontrada nas aortas normais; por outro lado, o colo do aneurisma apresenta uma composição histológica significativamente diferente da parede dos AAAIR, principalmente pela preservação da elastina em sua parede.

A dificuldade na obtenção de aneurismas inteiros para pesquisa tem sido uma constante na literatura internacional e Baxter et al., em cerca de 5 anos, obtiveram apenas oito aortas contendo AAA⁴². A parceria entre o Laboratório de Biomecânica Vascular da Faculdade de Medicina da USP e o SVOC-USP tem possibilitado a obtenção dos espécimes para pesquisa, colocando esta instituição numa importante posição neste campo da pesquisa científica. Neste estudo houve uma maior limitação devido aos critérios de exclusão adotados, relacionados principalmente às características do colo dos aneurismas. Devido a ausência de estudos disponíveis na literatura analisando a biomecânica do colo, o cálculo do tamanho da amostra foi baseado na probabilidade do desfecho primário de variação na histologia da parede aórtica, com base nas diferenças encontradas no único estudo prévio que analisou a histologia do colo¹¹.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Em relação à análise biomecânica, os testes uniaxiais isoladamente fornecem importantes informações sobre as propriedades dos materiais analisados, no entanto, apresentam limitações em determinar as propriedades biomecânicas da parede aórtica em condições fisiológicas. O ponto adotado para análise do diagrama elástico corresponde a falência do tecido, ponto não atingido habitualmente em condições fisiológicas. Entretanto, a necessidade de uniformização na análise e comparação de gráficos com diferentes

inclinações e formatos, tem levado a maioria dos autores a adotar o limite de falência como o ponto em comum destinado às análises biomecânicas^{45-48, 51,52,56-58}.

Além disso, os fragmentos são submetidos a forças unidirecionais durante a realização dos testes, que podem não corresponder às forças multidirecionais a que a parede aórtica é submetida in vivo. Por outro lado, cálculos matemáticos envolvendo grande número de variáveis, podem tornar os modelos matemáticos e equações constitutivas extremamente complexas, dificultando a interpretação de seus resultados⁴⁸. Trabalhos envolvendo a realização de testes biaxiais ou o estudo tridimensional dos aneurismas vêm sendo realizados com o objetivo de refinar estas análises⁷⁰.

Outra limitação está relacionada à análise isolada da parede anterior dos aneurismas, levando-se em consideração tratar-se de uma estrutura heterogênea com espessura e características variadas ao longo da sua extensão. No entanto, o estudo foi baseado na análise do colo aneurismático, um segmento mais restrito e uniforme da aorta. Tentou-se limitar as variações padronizando o ponto de obtenção do fragmento do aneurisma na sua parede anterior, no segmento com maior diâmetro em todos os espécimes estudados.

Em relação à histologia, apesar de termos quantificado as fibras elásticas e colágenas na parede arterial, esperamos, como perspectiva futura, sermos capazes de demonstrar de que forma estas fibras se organizam na parede das artérias normais e demonstrar as modificações que ocorrem no processo de remodelamento aneurismático ao longo da aorta.

A melhor compreensão das propriedades biomecânicas e histológicas do colo dos aneurismas pode contribuir na confecção e na utilização de próteses e endopróteses para o tratamento desta doença. Sabemos que estes dispositivos

precisam interagir com a parede da aorta em seus pontos de fixação, sendo importante o conhecimento do comportamento da parede aórtica nestes locais de interação para a obtenção de melhores resultados.

As informações obtidas neste estudo fazem parte, portanto, de uma linha de pesquisa envolvendo a análise biomecânica e histológica da parede aórtica. Não esperamos que isoladamente sejam capazes de modificar as condutas clínicas e cirúrgicas que vêm sendo consolidadas ao longo dos anos em relação aos aneurismas da aorta. Entretanto, suas informações são de grande valia na compreensão da estrutura e comportamento do colo dos AAAIR e são importante fonte de informação para o direcionamento de novas pesquisas na área e para a consolidação dos conhecimentos acerca da complexa estrutura da parede aórtica e do colo dos aneurismas.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

Os parâmetros biomecânicos de falência (tensão, estresse, energia de deformação e deformação) e a espessura dos fragmentos do colo dos AAAIR não diferem, estatisticamente, dos fragmentos da aorta suprarrenal e da parede anterior dos aneurismas.

O percentual de fibras colágenas é menor no colo dos aneurismas que na parede dos AAAIR e não difere do percentual encontrado na aorta suprarrenal.

O percentual de fibras elásticas é maior no colo e na aorta suprarrenal que na parede do AAAIR. Este percentual não difere quando comparado o colo e a aorta suprarrenal.

A espessura da camada média não é diferente entre os três segmentos analisados.

ANEXOS

ANEXO A – Carta de aprovação do comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Medicina da USP

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de **24/04/2013**, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **034/13** intitulado: **“ANÁLISE BIOMECÂNICA E HISTOLÓGICA DO COLO DO ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL INFRARRENAL. ESTUDO EM NECROPSIA.”** apresentado pelo Departamento de CIRURGIA

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Erasmo Simão da Silva

Pesquisador (a) Executante: André Brito Queiroz

CEP-FMUSP, 26 de Abril de 2013.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

ANEXO B – Registro de óbito

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
SERVIÇO DE VERIFICAÇÃO DE ÓBITOS DA CAPITAL

REGISTRO DE ÓBITO

VO [REDACTED]

ÓBITO FETAL: N NOME: [REDACTED]

DATA NASCIMENTO: [REDACTED] IDADE: [REDACTED]

ESTADO CÍVIL: CASADO

NACIONALIDADE: BRASILEIRA NATURALIDADE: SÃO PAULO SP

SEXO: MASCULINO COR: BRANCA

PROFISSÃO: [REDACTED]

ALTURA: [REDACTED] METROS PESO: 60,800 GRAMAS

NOME DO PAI: [REDACTED]

NOME DA MÃE: [REDACTED]

ENDEREÇO: [REDACTED]

NÚMERO: [REDACTED] COMP.: [REDACTED] BAIRRO: [REDACTED]

MUNICÍPIO: SÃO PAULO UF: [REDACTED]

OCORRÊNCIA: HOSPITAL [REDACTED]

DATA DO ÓBITO: [REDACTED] HORA DO ÓBITO: [REDACTED] INTERVALO POST MORTEM: [REDACTED]

CAUSA DO ÓBITO: HEMATOMA INTRA-ABDOMINAL

DOENÇA PRINCIPAL: ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL ROTO

NOME DO MÉDICO: [REDACTED] CRM: [REDACTED]

VELÓRIO: [REDACTED]

LOCAL DO ENTERRO: CREMATÓRIO

S.V.O.C. - São Paulo [REDACTED] de [REDACTED] 201[REDACTED]

ANEXO C – História pregressa

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
SERVIÇO DE VERIFICAÇÃO DE ÓBITOS DA CAPITAL**HISTÓRIA PREGRESSA**

Número [REDACTED]

Nome do Falecido [REDACTED]

VO

Responsável: [REDACTED]

Parentesco: [REDACTED]

- 01 - Sofria de Diabetes ? _____ Não
02 - Apresentava Asma ? _____ Não
03 - Sofria de Bronquite crônica ? _____ Não
04 - Havia suspeita de AIDS ? _____ Não
05 - Sofria de epilepsia (ataques) ? _____ Não
06 - Fumante ? _____ Sim
07 - Suspeita de envenamento ? _____ Não
08 - Estava grávida no momento da morte ? _____ Não
09 - Estava Grávida nos 12 Meses Anteriores à Morte ? _____ Não
10 - Tomava bebida alcoólica ? _____ Não
11 - Sofreu acidente relacionado com a morte ? _____ Não
12 - Sofria de alguma doença ? _____

PRESSÃO ALTA, COLESTEROL

- 13 - Tomava Medicamento ? _____ Sim
PRESSÃO ALTA
14 - Cirurgia ? _____ Não

- 15 - Como ocorreu o óbito ?
SENTIA MUITA TONTURA E FALTA DE AR.

São Paulo, [REDACTED] de [REDACTED] de 20 [REDACTED]

RG - [REDACTED]

ANEXO D – Laudo necroscópico

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

SERVIÇO DE VERIFICAÇÃO DE ÓBITOS DA CAPITAL

LAUDO NECROSCÓPICO

Nome: [REDACTED] Número: VO [REDACTED] / [REDACTED]
 Óbito: [REDACTED] Idade: [REDACTED] ANO(S) Sexo: [REDACTED] Cor: [REDACTED]
 Necrópsia: [REDACTED] Horas de Morte: [REDACTED] Nac.: BRASILEIRA
 End.: [REDACTED] Num: [REDACTED] Comp:
 Proc.: RESIDÊNCIA
 Médico: [REDACTED] C.R.M.: [REDACTED] DP No: [REDACTED] BO No: [REDACTED]

Natureza do Óbito: MORTE NATURAL

Causa do Óbito: HEMATOMA INTRA-ABDOMINAL

Doença Principal: ANEURISMA DE AORTA ROTO 171.8

Causa Básica: ARTERIOSCLEROSE COMPLICADA 170.9

----- X -----

Outras Doenças: ----- X -----

----- X -----

Diagnósticos: I - Aterosclerose
 A - Arterias cerebrais
 B - Aorta
 1 - Aneurisma de aorta abdominal roto
 a - Hematoma intrabdominal
 C - Coronárias
 1 - Cardiomiopatia isquêmica
 II - Infiltração gordurosa do pâncreas

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, van Herwaarden JA, Holt PJ, van Keulen JW, Rantner B, Schlösser FJ, Setacci F, Ricco JB. Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41:S1-58.
2. Simão da Silva E, Rodrigues AJ, Tolosa, EMC, Pereira PRB, Zanoto A, Martins J. Variation of infrarenal aortic diameter: A necropsy study. *J Vasc Surg.* 1999;29:920-7.
3. Collin J, Walton J, Araujo L, Lindsell D. Oxford screening program for abdominal aortic aneurysm in men aged 65 to 74 years. *Lancet* 1988;2:613-5.
4. Bengtsson H, Sonesson B, Bergqvist D. Incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms, estimated by necropsy studies and population screening by ultrasound. *Ann N Y Acad Sci.* 1996;18:1-24.
5. Patel MI, Hardman DTA, Fisher CM, Appleberg M. Current views on the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Journal of the American College of Surgeons.* 1995;181:371-82.
6. Schumacher H, Eckstein HH, Kallinowski F, Allenberg JR. Morphometry and classification in abdominal aortic aneurysms: patient selection for endovascular and open surgery. *J Endovasc Surg.* 1997;4:39-44.
7. Jongkind V, Yeung KK, Akkersdijk GJ, Heidsieck D, Reitsma JB, Tangelder GJ, Wisselink W. Juxtarenal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2010;52:760-7.

8. United Kingdom EVAR Trial Investigators, Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ. Endovascular versus Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *N Engl J Med*. 2010;362:1863-71.
9. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5: 491-9.
10. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Treatment of aortic aneurysms; removal of the aneurysm; re-establishment of continuity by grafts of preserved human aorta. *Mem Acad Chir*. 1951;77:381-3.
11. Diehm N, Di Santo S, Schaffner T, Schmidli J, Völzmann J, Jüni P, Baumgartner I, Kalka C. Severe structural damage of the seemingly non-diseased infrarenal aortic aneurysm neck. *J Vasc Surg*. 2008;48:425-34.
12. Ayari R, Paraskevas N, Rosset E, Ede B, Branchereau A. Juxtarenal aneurysm. Comparative study with infrarenal abdominal aortic aneurysm and proposition of a new classification. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001;22:169-74.
13. Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP, Troian VI, Gurev I. A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis. *Vestn Khir Im I I Grek*. 1986;137:123-5.
14. Bergqvist D. Historical aspects on aneurysmal disease. *Scand J Surg*. 2008;97:90-9.
15. Aburahma AF, Campbell JE, Mousa AY, Hass SM, Stone PA, Jain A, Nanjundappa A, Dean LS, Keiffer T, Habib J. Clinical outcomes for hostile versus favorable aortic neck anatomy in endovascular aortic aneurysm repair using modular devices. *J Vasc Surg*. 2011;54:13-21.

16. Rutherford RB, Krupski WC. Current status of open versus endovascular stent-graft repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2004;39:1129-39.
17. Lipski DA, Ernst CB. Natural history of the residual infrarenal aorta after infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 1998;27:805-11.
18. Falkensammer J, Oldenburg WA, Biebl M, Hugl B, Hakaim AG, Crook JE, Berland TL, Paz-Fumagalli R. Abdominal aortic aneurysm neck remodeling after open aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2007;45:900-5.
19. Sonesson B, Resch T, Länne T, Ivancev K. The fate of the infrarenal aortic neck after open aneurysm surgery. *J Vasc Surg.* 1998;28:889-94.
20. Cao P, Verzini F, Parlani G, Rango PD, Parente B, Giordano G, Mosca S, Maselli A. Predictive factors and clinical consequences of proximal aortic neck dilatation in 230 patients undergoing abdominal aorta aneurysm repair with self-expandable stent-grafts. *J Vasc Surg.* 2003;37:1200-5.
21. Prinssen M, Wever JJ, Mali WP, Eikelboom BC, Blankensteijn JD. Concerns for the durability of the proximal abdominal aortic aneurysm endograft fixation from a 2-year and 3-year longitudinal computed tomography angiography study. *J Vasc Surg.* 2001;33:S64-9.
22. Badran MF, Gould DA, Raza I, McWilliams RG, Brown O, Harris PL, Gilling-Smith GL, Brennan J, White D, Meakin S, Rowlands PC. Aneurysm neck diameter after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:887-92.
23. Diehm N, Dick F, Katzen BT, Schmidli J, Kalka C, Baumgartner I. Aortic neck dilatation after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: A word of caution. *J Vasc Surg.* 2008;47:886-92.

24. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, Abbara S, Cambria RP. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2007;46:669-75.
25. Hallett JW Jr, Marshall DM, Petterson TM, Gray DT, Bower TC, Cherry KJ Jr, Gloviczki P, Pairolero PC. Graft-related complications after abdominal aortic aneurysm repair: reassurance from a 36-year population-based experience. *J Vasc Surg.* 1997;25:277- 84.
26. Biancari F, Ylönen K, Anttila V, Juvonen J, Ronsi P, Satta J, Juvonen T. Durability of open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm: a 15-year follow-up study. *J Vasc Surg.* 2002;35:87-93.
27. Edwards JM, Teefey SA, Zierler RE, Kohler TR. Intraabdominal paraanastomotic aneurysms after aortic bypass grafting. *J Vasc Surg.* 1992;15:344-50.
28. Liapis C, Kakisis J, Kaperonis E, Papavassiliou V, Karousos D, Tzonou A, Gogas J. Changes of the infrarenal aortic segment after conventional abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;19:643-7.
29. Connors MS 3rd, Sternbergh WC 3rd, Carter G, Tonnessen BH, Yoselevitz M, Money SR. Endograft migration one to four years endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the AneuRx device: A cautionary note. *J Vasc Surg.* 2002;36:476-84.
30. van Prehn J, Schlösser FJ, Muhs BE, Verhagen HJ, Moll FL, van Herwaarden JA. Oversizing of Aortic Stent Grafts for Abdominal Aneurysm Repair: A Systematic Review of the Benefits and Risks. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38:42-53.

31. Diehm N, Kickuth R, Gahl B, Do DD, Schmidli J, Rattunde H, Baumgartner I, Dick F. Intraobserver and interobserver variability of 64-row computed tomography abdominal aortic aneurysm neck measurements. *J Vasc Surg.* 2007;45:263-8.
32. Malina M, Ivancev K, Chuter TA, Lindh M, Länne T, Lindblad B, Brunkwall J, Risberg B. Changing aneurysmal morphology after endovascular grafting: relation to leakage or persistent perfusion. *J Endovasc Surg.* 1997;4:23-30.
33. Kratzberg JA, Golzarian J, Raghavan ML. Role of graft oversizing in the fixation strength of barbed endovascular grafts. *J Vasc Surg.* 2009;49:1543-53.
34. Illig KA, Green RM, Ouriel K, Riggs P, Bartos S, DeWeese JA. Fate of the proximal aortic cuff: implications for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 1997;26:492-9.
35. Cao P, Verzini F, Parlani G, Rango PD, Parente B, Giordano G, Mosca S, Maselli A. Predictive factors and clinical consequences of proximal aortic neck dilatation in 230 patients undergoing abdominal aorta aneurysm repair with self-expandable stent-grafts. *J Vasc Surg.* 2003;37:1200-5.
36. Badger SA, O'donnell ME, Makar RR, Loan W, Lee B, Soong CV. Aortic necks of ruptured abdominal aneurysms dilate more than asymptomatic aneurysms after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2006;44:244-9.
37. Makaroun MS, Deaton DH. Is proximal aortic neck dilatation after endovascular aneurysm exclusion a cause for concern? *J Vasc Surg.* 2001;33:S39-45.

38. May J, White GH, Ly CN, Jones MA, Harris JP. Endoluminal repair of abdominal aortic aneurysm prevents enlargement of the proximal neck: a 9-year life-table and 5-year longitudinal study. *J Vasc Surg.* 2003;37:86-90.
39. Malas MB, Ohki T, Veith FJ, Chen T, Lipsitz EC, Shah AR, Timaran C, Suggs W, Gargiulo NJ 3rd, Parodi JC. Absence of proximal neck dilatation and graft migration after endovascular aneurysm repair with balloon-expandable stent-based endografts. *J Vasc Surg.* 2005;42:639-44.
40. Sonesson B, Hansen F, Länne T. Abdominal aortic aneurysm: a general defect in the vasculature with focal manifestations in the abdominal aorta? *J Vasc Surg.* 1997;26:247-54.
41. van Laake LW, Vainas T, Dammers R, Kitslaar PJ, Hoeks AP, Schurink GW. Systemic dilation diathesis in patients with abdominal aortic aneurysms: a role for matrix metalloproteinase-9? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:371-7.
42. Baxter BT, Davis VA, Minion DJ, Wang YP, Lynch TG, McManus BM. Abdominal aortic aneurysms are associated with altered matrix proteins of the nonaneurysmal aortic segments. *J Vasc Surg.* 1994;19:797-802.
43. Goodall S, Crowther M, Hemingway DM, Bell PR, Thompson MM. Ubiquitous elevation of matrix metalloproteinase-2 expression in the vasculature of patients with abdominal aneurysms. *Circulation.* 2001;17:304-9.
44. Ouriel K, Srivastava SD, Sarac TP, O'Hara PJ, Lyden SP, Greenberg RK, Clair DG, Sampram E, Butler B. Disparate outcome after endovascular treatment of small versus large abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2003;37:1206-12.

45. Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech.* 2007;40:1887-902.
46. Vorp DA, Raghavan ML, Muluk SC, Makaroun MS, Steed DL, Shapiro R, Webster MW. Wall strength and stiffness of aneurysmal and nonaneurysmal abdominal aorta. *Ann N Y Acad Sci.* 1996;18:274-6.
47. Raghavan ML. Lectures notes on cardiovascular bio-solid mechanics section. Iowa City: University of Iowa; 2002.
48. Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng.* 1996;24:573-82.
49. He CM, Roach MR. The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1994;20:6–13.
50. Thubrikar MJ, Labrosse M, Robicsek F, Al-Soudi J, Fowler B. Mechanical properties of abdominal aortic aneurysm wall. *J Med Eng Technol.* 2001;25:133–142.
51. Raghavan ML, Kratzberg J, Castro de Tolosa EM, Hanaoka MM, Walker P, Simão da Silva E. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. *J Biomech.* 2006;39:3010-6.
52. Raghavan ML, Hanaoka MM, Kratzberg JA, Higuchi ML, Simão da Silva E. Biomechanical failure properties and microstructural content of ruptured and unruptured abdominal aortic aneurysm. *J Biomech.* 2011;44:250-7.
53. Chow SC, Shao J, Wang H. *Sample Size Calculations in Clinical Research* 2nd ed. New York: Taylor & Francis; 2003.
54. Simão da Silva E, Rodrigues AJ, Magalhães Castro de Tolosa E, Rodrigues CJ, Villas Boas do Prado G, Nakamoto JC. Morphology and diameter of

- infrarenal aortic aneurysms: a prospective autopsy study. *Cardiovasc Surg*. 2000;8:526-32.
55. Authors/Task Force members, Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines; Document reviewers. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2014;35:2873-926.
 56. Sincos IR, Simão da Silva E, Belczak SQ, Baptista Sincos AP, de Lourdes Higuchi M, Gornati V, Otoch JP, Aun R. Histologic analysis of stent graft oversizing in the thoracic aorta. *J Vasc Surg*. 2013;58:1644-51.
 57. Sincos IR, Aun R, Simão da Silva E, Belczak S, de Lourdes Higuchi M, Gornati VC, Gigglio PN, Baptista AP, de Figueiredo LF. Impact of stent-graft oversizing on the thoracic aorta: experimental study in a porcine model. *J Endovasc Ther*. 2011;18:576-84.
 58. Monteiro JAT, Simão da Silva E, Raghavan ML, Puech-Leão P, Higuchi MD, Otoch JP. Histologic, histochemical, and biomechanical properties of fragments isolated from the anterior wall of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2014;59:1393-401.

59. Ninomiya OH. Biomecânica da aorta torácica e abdominal: Estudo em cadáveres [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.
60. Lawrence PF1, Gazak C, Bhirangi L, Jones B, Bhirangi K, Oderich G, Treiman G. The epidemiology of surgically repaired aneurysms in the United States. *J Vasc Surg.* 1999;30:632-40.
61. Hinchliffe RJ, Alric P, Rose D, Owen V, Davidson IR, Armon MP, Hopkinson BR. Comparison of morphologic features of intact and ruptured aneurysms of infrarenal abdominal aorta. *J Vasc Surg.* 2003;38:88-92.
62. Queiroz AB, Schneidwind KP, Mulatti GC, Santo FR, Neto PS, Torres IO, De Luccia N. Repair of ruptured abdominal aortic aneurysms with bifurcated endografts: a single-center study. *Clinics.* 2014;69:420-5.
63. Simão da Silva E, Hanaoka MH, Puech-Leão P, Tolosa EMC. Relação morfológica entre o diâmetro, o colo proximal e distal dos aneurismas da aorta abdominal. *J Vasc Br.* 2004;3:95-101.
64. Ward A. Aortic aneurysmal disease: a generalized dilating diathesis? *Arch Surg.* 1992;127:990-1.
65. Dobrin PB. Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts. *Surg Clin North Am.* 1989;69:687-703.
66. Salsac AV, Sparks SR, Lashera JC. Hemodynamic changes occurring during the progressive enlargement of abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2004;18:14-21.
67. Halloran BG, Davis VA, McManus BM, Lynch TG, Baxter BT. Localization of aortic disease is associated with intrinsic differences in aortic structure. *J Surg Res.* 1995;59:17-22.

68. Menashi S, Campa JS, Greenhalgh RM, Powell JT. Collagen in abdominal aortic aneurysm: typing, content, and degradation. *J Vasc Surg.* 1987;6:578-82.
69. Sakalihas N, Heyeres A, Nusgens BV, Limet R, Lapiere CM. Modifications of the extracellular matrix of aneurysmal abdominal aortas as a function of their size. *Eur J Vasc Surg.* 1993;7:633-7.
70. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2000;31:760-9.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Planilha de dados

Caso	Localização	Diâmetro (mm)	Espessura (mm)	Tensão (N/cm)	Estresse (N/cm ²)	Energia de deformação (N/cm ²)	Deformação	Porcentagem de colágeno (%)	Porcentagem de elastina (%)	Espessura da média (um)
1	AA	78,00	1,82	23,52	155,78	28,61	0,45	53,57	11,19	931
	Colo	21,00	2,08	27,16	163,25	18,77	0,56	55,64	37,88	125
	SR	29,50	2,08	12,66	74,05	11,87	0,49	59,51	30,35	414
2	AA	63,65	2,44	10,65	48,93	4,00	0,26	81,15	14,23	711
	Colo	24,41	2,60	11,99	58,34	11,90	0,61	37,51	31,45	627
	SR	34,08	3,44	5,75	20,28	2,47	0,47	37,58	25,90	491
3	AA	57,19	1,25	8,89	85,92	16,72	0,46	64,72	1,36	438
	Colo	28,50	2,05	17,62	111,41	16,92	0,70	48,06	35,88	533
	SR	32,54	1,83	15,11	101,42	13,40	0,51	52,52	30,93	408
4	AA	36,67	1,96	8,07	51,50	14,68	0,58	81,29	1,30	607
	Colo	20,23	1,74	5,57	40,88	12,62	0,63	62,77	36,80	577
	SR	24,95	1,70	23,69	173,42	61,06	0,63	59,27	28,72	101
5	AA	83,69	2,57	14,47	72,13	16,82	0,65	78,71	3,29	714
	Colo	19,01	1,71	6,29	43,64	5,48	0,41	68,20	14,43	532
	SR	25,03	1,92	11,94	75,95	9,45	0,49	63,65	19,23	111
6	AA	62,95	2,70	16,97	74,74	8,17	0,41	71,45	8,86	578
	Colo	21,30	2,07	9,79	55,36	5,31	0,38	64,23	18,94	429
	SR	22,90	1,79	10,08	67,19	6,11	0,42	56,80	23,26	509
7	AA	109,78	3,44	42,78	150,09	26,74	0,46	*	0,43	116
	Colo	21,76	1,82	13,31	93,68	17,80	0,64	*	21,19	759
	SR	27,58	2,14	13,53	79,62	11,96	0,59	*	27,51	825
8	AA	76,95	1,44	8,24	69,05	9,95	0,46	50,86	1,40	3,87
	Colo	22,10	2,15	20,21	124,18	20,94	0,76	56,80	26,49	812
	SR	23,40	2,15	19,88	123,28	25,21	0,78	70,23	31,96	537
9	AA	92,70	2,49	28,91	143,15	36,36	0,56	79,63	0,75	781
	Colo	27,50	1,96	7,92	47,71	4,82	0,41	56,04	14,69	420
	SR	25,54	2,32	21,33	115,79	19,82	0,60	78,00	25,67	606
10	AA	69,38	1,57	10,14	74,96	8,52	0,35	66,21	0,77	461
	Colo	21,01	1,67	7,48	54,14	6,02	0,48	50,87	17,09	519
	SR	31,84	2,17	15,38	86,02	9,86	0,47	68,85	28,59	608
11	AA	91,14	1,98	22,46	151,18	59,17	0,78	79,28	6,46	644
	Colo	24,61	1,85	11,89	77,46	9,07	0,45	69,10	23,97	598
	SR	28,11	1,80	11,36	77,36	10,29	0,52	61,02	33,23	661
12	AA	73,76	1,83	22,66	146,01	25,99	0,41	81,88	3,55	695
	Colo	26,49	1,80	11,39	83,22	24,14	0,75	54,92	36,88	375
	SR	31,66	1,79	19,98	140,83	22,61	0,59	80,00	26,67	211
13	AA	64,13	2,51	9,37	42,60	4,04	0,30	71,71	1,72	549
	Colo	23,18	2,63	10,52	50,02	8,76	0,56	61,26	33,94	4,81
	SR	25,01	1,92	11,00	67,63	7,23	0,40	79,17	26,04	972
14	AA	99,07	1,72	9,81	65,85	8,84	0,33	72,90	3,88	587
	Colo	24,00	1,72	7,63	54,87	7,72	0,53	57,12	27,97	3,80
	SR	27,81	2,30	9,20	47,88	5,45	0,45	64,80	27,38	467
15	AA	122,21	1,90	20,71	122,51	9,94	0,28	56,47	4,65	310
	Colo	28,29	1,87	14,84	101,33	15,96	0,65	55,64	15,03	732
	SR	28,18	1,76	10,74	73,21	8,06	0,44	53,74	29,26	545
16	AA	48,61	1,83	21,05	152,21	56,61	0,77	27,05	7,61	354
	Colo	25,63	1,83	9,05	55,82	4,22	0,33	28,87	12,53	646
	SR	32,33	1,96	17,00	105,67	15,39	0,50	44,41	17,39	368

* Lâminas extraviadas durante o estudo