ROMUALDO MAFFRA JÚNIOR

O uso do agente embolizante Onyx® na oclusão de vazamentos pós-tratamento endovascular de aneurisma da aorta abdominal: estudo experimental

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

Área de concentração: Radiologia
Orientador: Prof. Dr. José Guilherme Mendes Pereira Caldas

São Paulo
2003

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Romualdo e Dilma,
que sempre me apoiaram durante toda a minha formação profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. José Guilherme, pela orientação e companheirismo durante a elaboração desta tese.

Ao Dr. Bart Dolmatch, pelo apoio e orientação durante a fase da pesquisa realizada nos Estados Unidos da América.

Ao Dr. Edwin G. Beven, pela grande contribuição na minha formação médica.

Ao Dr. Marcos Messala Reis, amigo e companheiro que sempre me incentivou durante a realização desta tese.

Ao Dr. Nitamar Abdala, pela amizade e companheirismo durante o período em que convivemos nos Estados Unidos.

Ao Dr. Aderley de Angeli, por todo o apoio e camaradagem durante a residência médica.

Ao Dr. Raúl Rojas Martinez, por toda a ajuda dispensada durante a minha pós-graduação.

Ao Departamento de Radiologia e comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo por me aceitar como pós-graduando.

À Comissão de Ensino da Cleveland Clinic Foundation, que me concedeu a permissão de executar o trabalho naquela instituição.

Aos funcionários do Animal Research da CCF, pela ajuda concedida durante todos os procedimentos envolvendo os cães deste estudo.

À comissão do Animal Research, por ter permitido a realização deste trabalho com animais experimentais.

À senhorita Débora Bini Magon, pela atenção dispensada durante toda a minha pós-graduação.

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela bolsa de estudos a mim concedida.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	x
Lista de símbolos	xi
Lista de quadros e tabelas	xii
Lista de figuras	xiii
RESUMO	xv
SUMMARY	xvii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	6
3. REVISÃO DA LITERATURA	8
3.1 Anatomia da aorta	9
3.1.1 Diâmetros normais da artéria abdominal (AA)	9
3.2 Definição de aneurisma da aorta abdominal (AAA)	11
3.3 História natural do AAA	12
3.4 Epidemiologia do AAA	14
3.5 Tratamento cirúrgico do AAA	16
3.5.1 Histórico	16
3.5.2 Técnica	18
3.5.3 A cirurgia nos dias atuais	22
3.6 Tratamento endovascular do AAA	23
3.6.1 Histórico	23
3.6.2 Critérios de seleção de pacientes para o tratamento endovascular	25
3.6.3 Tipos de endopróteses	30
3.6.4 Definição de sucesso do tratamento endovascular	32
3.6.5 Resultados do tratamento endovascular	33

3.6.6 Complicações	41
3.6.6.1 Definição e classificação dos vazamentos.....	46
3.6.6.2 Incidência dos vazamentos	49
3.6.7 Tratamento dos vazamentos com materiais embolizante.....	55
3.6.7.1 Utilização do Onyx® como agente embolizante	59
3.6.8 Modelos experimentais de AAA	66
4. MATERIAL E MÉTODO.....	70
4.1 Criação do AAA com vazamento	71
4.2 Oclusão do vazamento	76
4.3 Análise tomográfica	80
4.4 Eutanásia	81
4.5 Análise histopatológica	82
5. RESULTADOS	83
5.1 Resultados histopatológicos	87
6. DISCUSSÃO	90
7. CONCLUSÕES	102
8. ANEXOS	104
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	109

LISTA DE ABREVIATURAS

a.C. – antes de Cristo

AA – aorta abdominal

AAA – aneurisma da aorta abdominal

AED – álcool etílico desidratado

AMI – artéria mesentérica inferior

AMS – artéria mesentérica superior

DMSO – dimetil sulfóxido

EVA – álcool etil vinílico

Fig. – Figura

IVUS – ultra-som intravascular

MAV – malformação arteriovenosa

MPA – motilidade da parede arterial

p. – página

PTFE – politetrafluoroetano

RM – ressonância magnética

Tab. – Tabela

TC – tomografia computadorizada

v. – volume

LISTA DE SÍMBOLOS

% – por cento

± – mais ou menos

atm – atmosfera

cm – centímetro

dL – decilitro

g – grama

KCl – cloreto de potássio

L – litro

mg – miligrama

min – minuto

ml – mililitro

mm – milímetro

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1	ANÁLISE DO DIÂMETRO DA AORTA EM TRÊS SEGMENTOS DISTINTOS.	10
QUADRO 2	MÉDIA DO DIÂMETRO AÓRTICO, IDADE E SEXO.....	10
QUADRO 3	ANÁLISE DO DIÂMETRO DO AAA E RISCO DE RUPTURA.....	13
QUADRO 4	INCIDÊNCIA DE AAA POR DÉCADA.....	15
TABELA 1	CRONOLOGIA EM SEMANAS DOS PROCEDIMENTOS.	71
QUADRO 5	RESUMO DA EVOLUÇÃO DO EXPERIMENTO.....	86

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	STENT PALMAZ® P4014	72
FIGURA 2	ENDOPRÓTESE COM ORIFÍCIO DE 4 MM	72
FIGURA 3	AORTOGRAFIA ABDOMINAL. AS SETAS DEMONSTRAM O LOCAL ESCOLHIDO PARA A CRIAÇÃO DO AAA (TERÇO MÉDIO DA AA ONDE HAVIA PELO MENOS UM PAR DE ARTÉRIAS LOMBARES).....	74
Figura 4	AAA COM VAZAMENTO. NOTA-SE PRESENÇA DE CONTRASTE NAS ARTÉRIAS LOMBARES (SETAS) APÓS A CRIAÇÃO DO AAA E COLOCAÇÃO DE ENDOPRÓTESE.....	75
FIGURA 5	STENT ATRAVESSANDO A PAREDE ARTERIAL (LOCAL DA RUPTURA DA AORTA)	76
FIGURA 6	ONYX® 8%.....	77
FIGURA 7	DEMONSTRAÇÃO DA SOLIDIFICAÇÃO IMEDIATA DO ONYX® ..	77
FIGURA 8	AORTOGRAFIA PÓS-EMBOLIZAÇÃO COM ONYX®. OBSERVA-SE CONTRASTE APENAS NA ENDOPRÓTESE (SETAS). NÃO SE OBSERVA CONTRASTE NO AAA E PODEMOS NOTAR APENAS A PRESENÇA DO STENT PALMAZ® (SETA LARGA)	79
FIGURA 9	TOMOGRAFIA REALIZADA UMA SEMANA APÓS A CRIAÇÃO DO AAA. NOTA-SE CONTRASTE FORA DA ENDOPRÓTESE, CONFIRMANDO O VAZAMENTO.	81
FIGURA 10	REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS CORTES HISTOLÓGICOS	82
FIGURA 11	TOMOGRAFIA REALIZADA APÓS UMA SEMANA DA EMBOLIZAÇÃO. NOTA-SE A PRESENÇA DE ONYX® NO ANEURISMA E ARTÉRIAS LOMBARES.	86
FIGURA 12	ANEURISMA DA AA REMOVIDA NA QUINTA SEMANA. ONYX® É OBSERVADO COMO UMA CAMADA CINZA PREENCHENDO O ESPAÇO ENTRE A ENDOPRÓTESE E A PAREDE ARTERIAL (SETA)	88

FIGURA 13	CORTE HISTOLÓGICO CORRESPONDENTE AO SÍTIO “2” NO ESQUEMA HISTOLÓGICO (FIG.9). ONYX® APARECE EM PRETO MISTURADO A TROMBOS EM DIFERENTES ESTÁGIOS DE ORGANIZAÇÃO. A TRANSIÇÃO ENTRE ONYX® E O ANEURISMA (SETA) ESTÁ LIVRE DE INFILTRADO INFLAMATÓRIO 88
FIGURA 14	CORTE HISTOLÓGICO CORRESPONDENTE AO SÍTIO “2” DO ESQUEMA HISTOLÓGICO (FIG.9). ONYX® APARECE EM PRETO ADERIDO A TROMBOS EM DIFERENTES ESTÁGIOS DE ORGANIZAÇÃO 88
FIGURA 15	CORTE HISTOLÓGICO CORRESPONDENTE AO SÍTIO “1” NO ESQUEMA HISTOLÓGICO (FIG. 9). ONYX® PREENCHE O LÚMEN DA ARTÉRIA LOMBAR, ADERIDO A TROMBOS EM DIFERENTES ESTÁGIOS DE ORGANIZAÇÃO 89
FIGURA 16	SUPRIMENTO SANGÜÍNEO EXTRÍNSECO E INTRÍNSECO DA MEDULA ESPINHAL. ÁREA CLARA É PERFUNDIDA PELA ARTÉRIA ESPINHAL ANTERIOR E A SOMBREADA PERFUNDIDA PELAS ARTÉRIAS ESPINHAIS POSTERIORES 98

RESUMO

MAFFRA JR., ROMUALDO. **O uso do agente embolizante Onyx® na oclusão de vazamentos pós-tratamento endovascular de aneurisma da aorta abdominal.** São Paulo, 2003. 125p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Radiologia.

Objetivos: Criar um modelo experimental para estudar os vazamentos de aneurisma da aorta abdominal (AAA) pós-tratamento endovascular, verificar a eficácia do agente embolizante Onyx® na oclusão de vazamentos no modelo experimental, avaliar a oclusão do vazamento com Onyx® após 5 semanas (fase tardia) e analisar a resposta tecidual e reação inflamatória local ao Onyx® no modelo experimental.

Materiais e métodos: Doze cães machos, provenientes do biotério da Cleveland Clinic Foundation, foram utilizados para criação de AAA, utilizando-se o stent Palmaz® P4014. Endopróteses medindo 10 mm de diâmetro por 5 cm de comprimento e com orifício parietal de 4 mm no seu terço médio foram colocadas no interior da aorta abdominal (AA) com o intuito de criar um vazamento de endoprótese de aorta. Após uma semana foram realizadas tomografias e angiografias para constatação da presença de vazamento. Em seguida, os orifícios das endopróteses foram cateterizados e posteriormente Onyx® foi injetado no interior do aneurisma e das artérias lombares. Após quatro semanas, todos os animais que sobreviveram ao procedimento foram submetidos a nova tomografia e angiografia para constatação da presença ou ausência de vazamento. Logo após, os cães foram sacrificados e tiveram suas aortas ressecadas e submetidas à análise histológica.

Resultados: Três cães morreram por ruptura aórtica na criação do AAA. Obteve-se sucesso na oclusão dos vazamentos em 9/12 cães. A oclusão foi confirmada através de angiografia realizada logo após a injeção de Onyx® e pela tomografia a que os animais foram submetidos após uma semana da oclusão. A análise histológica revelou a presença de Onyx® misturado com trombos em diferentes estágios de organização preenchendo o aneurisma e artérias lombares.

Conclusão: Obteve-se sucesso na criação do modelo experimental em nove dos doze cães. A oclusão do vazamento com Onyx® foi efetiva e permaneceu durável durante o período de estudo. A análise histológica da AA demonstrou uma discreta reação inflamatória local à presença do Onyx®.

SUMMARY

MAFFRA JR., ROMUALDO. **The use of the embolic agent Onyx® in endoleak sealing after endograft implantation in abdominal aortic aneurysm.** São Paulo, 2003. 125p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Radiologia.

Purpose: Create an experimental model to study endoleaks after AAA treatment, verify the efficiency of Onyx® as a sealing agent, to check the endoleak sealing with Onyx® after five weeks, and analyze the inflammatory response at the AAA.

Materials and Methods: Twelve dogs underwent creation of AAA's using a Palmaz® P4014 stent. A 10 mm x 5 cm Wallgraft® endoprosthesis bearing a 4mm diameter "hole" cut was deployed within the AAA, to create an endoleak. One week later, computer tomography (TC) scanning and angiography were performed and the aneurysm sac was catheterized through the 4mm hole. Then, Onyx® was injected under fluoroscopy into the sac and lumbar arteries. Four weeks thereafter, all surviving animals underwent repeat TC scanning, angiography, and were then sacrificed. The AAA underwent gross and microscopic study.

Results: Success in sealing endoleaks was achieved in nine dogs. Sealing was confirmed through angiography after Onyx® injection and TC scanning at one week. Three dogs died from aortic rupture during aneurysm creation. Histology revealed Onyx® admixed with thrombus in varying stages of organization filling the aneurysm sac and lumbar arteries.

Conclusion: We succeed in create experimental model in nine of the twelve dogs. Onyx® was effective in sealing endoleaks and this occlusion remained stable during the observation period. Histological analysis revealed a minimum inflammatory response against Onyx®.

1 INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A história natural do aneurisma da aorta abdominal (AAA) é o seu aumento progressivo até o seu rompimento (ERNST, 1993). A prevalência de AAA tem aumentado nos últimos 30 anos e mais da metade dos pacientes que possuem aneurismas não tratados morrerão por ruptura no período de 5 anos (OURIEL e cols, 1992; JOHNNANSSON e cols, 1990; NEVITT e cols, 1989). A cirurgia por laparotomia é efetiva na correção do AAA e pode ser realizada com taxa de mortalidade de 2 a 5% na maioria dos trabalhos publicados (BERNSTEIN e cols, 1988; GOLDEN e cols, 1990; CAMBRIA e cols, 1992). No entanto, pacientes com AAA são geralmente idosos e na maioria das vezes apresentam comorbidades significativas que aumentam o risco cirúrgico. Além do mais, a cirurgia convencional neste grupo específico de pacientes está associada a elevada taxa de mortalidade de 15 a 30% (CAMBRIA e cols, 1992 e JOHNSTON, 1989). Devido aos riscos consideráveis da cirurgia no reparo do AAA, o tratamento menos invasivo, como o endoluminal, vem se destacando.

O tratamento endovascular de doenças arteriais ateroscleróticas vem apresentando uma crescente aceitação na cirurgia vascular desde 1969, quando Dotter descreveu pela primeira vez a colocação de mola de aço inoxidável na luz arterial (DOTTER, 1969). A angioplastia transluminal percutânea e a colocação de stent são agora uma rotina como forma de tratamento. Essas técnicas endovasculares oferecem vantagens no que se

refere à redução da morbidade e mortalidade, permanência hospitalar e do período de convalescença, com resultados semelhantes àqueles alcançados com o método cirúrgico convencional (FERGUSON e STONEBRIDGE, 1996). Embora confinada inicialmente à doença arterial oclusiva, as técnicas endovasculares têm sido atualmente adotadas no tratamento de AAA. Estudos experimentais demonstraram que era possível tratar AAA por métodos endovasculares (PARODI e cols, 1990 e MIRICH, 1989). O primeiro tratamento endovascular do AAA em humanos foi realizado por Parodi em 1991 (PARODI e cols, 1991).

O tratamento endovascular do AAA oferece a possibilidade de redução do risco perioperatório da cirurgia convencional com diminuição da morbi-mortalidade, principalmente nos indivíduos considerados de alto risco cirúrgico. Desde o primeiro tratamento endovascular do AAA, um número considerável de endopróteses e estratégias tem sido desenvolvido e analisado. Porém, alguns problemas surgiram, como perfuração de artérias ilíacas ou mesmo da aorta durante a passagem da endoprótese, torção de algum dos ramos da endoprótese, obstrução de artéria renal, vazamento de fluxo sanguíneo da endoprótese para o aneurisma, trombose de ramo da endoprótese, pseudoaneurisma de artéria femoral, infecção de ferida cirúrgica, embolia de artérias periféricas, fístula arteriovenosa, fístula aorto-entérica e migração distal da endoprótese (STELTER e cols., 1997; NORGREN e cols., 1998; RESCH e cols, 1999).

O vazamento de fluxo sanguíneo da endoprótese para o interior do aneurisma é uma complicação que tem chamado a atenção de vários

autores, pois a sua presença permite o crescimento do aneurisma e conseqüente risco de ruptura.

Até o momento não há uma concordância geral de como se deve tratar o vazamento quando este é diagnosticado. Alguns autores têm sugerido o acompanhamento através de tomografias seriadas para a análise do diâmetro do aneurisma. Se houver aumento no diâmetro, a correção do vazamento é a melhor opção a fim de se evitar a ruptura. A solução proposta por vários autores tem sido o tratamento do vazamento por meio da colocação de um novo segmento de endoprótese, embolização do vazamento com molas ou cola e, em último caso, a conversão para cirurgia aberta.

Onyx® é um novo agente embolizante que apresentou sucesso na oclusão de malformações arteriovenosas em humanos (JAHAN, 2001; CASTANEDA, 2002). Esse agente embolizante é composto por um plástico – álcool etil vinílico (EVA) dissolvido em um solvente orgânico – dimetil sulfóxido (DMSO) e misturado a um metal (Tântalo) que confere a opacidade do produto. A utilização do Onyx® no tratamento de vazamentos de endopróteses necessita de um estudo experimental a fim de que sua viabilidade e eficácia possam ser demonstradas, com a intenção futura de utilização em humanos.

2 OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

1. Criar um modelo experimental em cães por método percutâneo que permita o estudo de vazamentos de AAA pós-tratamento endovascular.
2. Verificar a eficácia do Onyx® na oclusão de vazamentos no modelo experimental.
3. Avaliar a oclusão do vazamento com Onyx® no modelo experimental após cinco semanas (fase tardia).
4. Analisar a resposta tecidual e reação inflamatória local ao Onyx® no modelo experimental.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1- Anatomia da aorta

A aorta é um vaso do sistema arterial com dois segmentos distintos: torácico e abdominal, separados ao nível da décima vértebra torácica pelo hiato do músculo diafragma. A porção torácica é composta pela aorta ascendente, arco da aorta e aorta descendente. A porção abdominal é composta pela porção supra e infra-renal, que termina ao nível da quarta vértebra lombar.

Cada um desses segmentos tem suas particularidades com relação aos aspectos fisiológico, morfológico, histológico e, principalmente, o patológico.

O segmento da aorta abdominal (AA) infra-renal se destaca por ser nele o local mais comum de surgimento de aneurisma. É também nesse local que existe uma prevalência aumentada de doença oclusiva aterosclerótica.

3.1.1 - Diâmetros normais da aorta abdominal (AA)

STEINBERG e cols., em 1965, estudaram o diâmetro da aorta em três níveis através de arteriografia e encontraram os seguintes valores (**Quadro 1**):

QUADRO 1 – ANÁLISE DO DIÂMETRO DA AORTA EM TRÊS SEGMENTOS DISTINTOS

	Homens com idade média de 53,9 anos	Mulheres com idade média de 56,9 anos
Nível do diafragma (T11 - T12).	26,9 mm	24,4 mm
Abaixo das artérias renais (L1 e L2)	21,4 mm	18,7 mm
Ao nível da bifurcação da aorta (L4 e L5)	18,7 mm	17,5 mm

Nesse estudo os autores concluíram que nem a doença aterosclerótica nem a hipertensão arterial, presente nestes pacientes, influenciavam o diâmetro da AA; concluíram também que as mulheres apresentavam aortas com calibre inferior ao dos homens.

CRONENWETT; GARRET, 1983, estudaram o calibre da AA infra-renal em 73 mulheres, através de arteriografia, que evidenciou um diâmetro médio de 16,3mm.

HOGES e cols., 1988, utilizando a tomografia computadorizada (TC), mediram os diâmetros da aorta em diferentes décadas da vida em 260 pacientes sem doença vascular prévia, e encontraram os seguintes resultados (Quadro 2):

QUADRO 2 – MÉDIA DO DIÂMETRO AÓRTICO, IDADE E SEXO

	Média de idade (anos)				
	34	50	55	66	75
Masculino	1,6cm	1,69cm	1,77cm	1,84cm	1,96cm
Feminino	1,43cm	1,5cm	1,47cm	1,59cm	1,62cm

LIDDINGTON; HEATHER, 1992, analisaram através da ultra-sonografia a aorta de 1.195 homens, com idade entre 65 e 74 anos, encontrando um diâmetro médio de 20,1mm.

DA SILVA, 1996, demonstrou em um estudo realizado em cadáveres que o diâmetro da AA infra-renal aumenta com a idade, tendendo a dilatar-se precocemente no sexo masculino, sendo que os homens têm aortas mais dilatadas em relação às mulheres em todas as faixas etárias e que a raça não determina diferenças do diâmetro entre os indivíduos, quando são analisados os negros e brancos.

3.2 – Definição de aneurisma da aorta abdominal (AAA)

CRONENWETT e cols., 1985, estabeleceram que o diâmetro do segmento infra-renal deve ser pelo menos 1,5 vezes maior que o calibre normal da aorta ao nível das artérias renais, para definir um aneurisma.

COLLIN e cols., 1988, definiram como aneurisma um aumento de cinco milímetros no diâmetro da aorta infra-renal, quando comparado ao do segmento supra-renal.

MITCHELL e cols., 1994 referem que uma dilatação localizada da aorta maior ou igual ao dobro do diâmetro normal para um dado segmento pode ser considerada como aneurisma.

SCOTT e cols., 1995, definiram AAA como sendo um aumento no diâmetro maior ou igual a trinta milímetros, em comparação com a artéria normal.

Essas diferentes definições dificultaram a realização de estudos sobre o AAA devido a interpretações contraditórias quanto ao calibre da aorta, afetando os dados obtidos relativos à prevalência, incidência e história natural desta doença. A fim de definir um padrão do que é um aneurisma, JOHNSTON e cols., 1991, baseando-se em inúmeros artigos provenientes de centros de referência em radiologia, definiram AAA como uma dilatação permanente e localizada da aorta com aumento de, no mínimo, 50% sobre o diâmetro normal para o segmento do vaso em questão.

3.3 – História natural do AAA

No passado, os médicos conheciam a história natural dos aneurismas através do seguimento e observação clínica dos pacientes que era a ruptura do aneurisma com conseqüente óbito.

ESTES, 1950 em estudo retrospectivo de 102 pacientes portadores de AAA, verificou que 67% sobreviveram um ano, 18,9% cinco anos e nenhum paciente desta série sobreviveu mais que dez anos após o diagnóstico. A taxa de sobrevida dos pacientes assintomáticos no momento do diagnóstico não foi superior à encontrada nos sintomáticos. A causa da morte foi

investigada em 49 pacientes. Trinta e um deles (63%) morreram de ruptura do aneurisma e 18 (36,7%) de outras causas.

SHATZ e cols. (1962) realizaram seguimento de 141 pacientes considerados inadequados para o tratamento cirúrgico. Somente 34,4% sobreviveram cinco anos. A causa de óbito mais freqüente foi a ruptura do AAA, que ocorreu em 45%.

GORE e cols. (1973) demonstraram em seu estudo um percentual de ruptura do AAA de 27,7% variável de acordo com o diâmetro do aneurisma. Naqueles com diâmetros inferiores a cinco centímetros, a taxa de ruptura era de 9,5%. Entre cinco e sete centímetros, a taxa era de 36% e naqueles maiores que sete centímetros, a taxa encontrada era de 76%.

Outros trabalhos demonstraram a relação entre o crescimento do aneurisma e a incidência de ruptura, demonstrando a gravidade do problema e a necessidade de detecção precoce (Quadro 3):

QUADRO 3 – ANÁLISE DO DIÂMETRO DO AAA E RISCO DE RUPTURA.

Autor	Ano	Diâmetro	Número	Ruptura	Seguimento (meses)
Foster	1969	6,0	37	51%	60
Szilagyi	1972	6,0	40	42%	72
Glimaker	1991	5,0	77	28%	36
Perko	1993	5,0	63	30%	24
Brown	1996	5,0	91	11%	13
Barba	1996	5,0	75	24%	20

Muitos estudos sugerem que o risco de ruptura se eleva à medida que o AAA cresce em diâmetro. Aneurismas não tratados tendem a expandir na taxa de 0,4 cm por ano. Aneurismas com diâmetro menor ou igual a 4,0 cm rompem-se em apenas 9% dos casos (ESTES e cols. 1950 – SZILAGYI e cols. 1966).

Aneurismas menores que 4,0cm possuem um risco de ruptura em cinco anos de aproximadamente 2%, enquanto aneurismas maiores que 5,0 cm apresentam um risco de 25 a 41% de se romperem em cinco anos (DORROS e cols. 1997).

Aproximadamente 50% dos pacientes com AAA que não são submetidos a cirurgia reparadora morrerão por ruptura do aneurisma. A mortalidade para ruptura de AAA está entre 30 e 80%, com uma média de 50% na maioria dos serviços (ZARINS; HARRIS, 1997).

3.4 - Epidemiologia do AAA

Após análise dos dados obtidos em diversos estudos epidemiológicos na literatura, pode-se observar que a incidência do AAA está aumentando na população geral. Isso se deve ao aumento da população idosa, acurácia dos métodos diagnósticos em detectar a doença e ao maior conhecimento por parte dos médicos dos benefícios do tratamento cirúrgico quando detectados precocemente. Os trabalhos iniciais da literatura demonstravam uma prevalência muito baixa desta doença, não chegando a 0,5% da população

(OSLER, 1905; KAMPMEIER, 1936). Nesses estudos os autores incluíram outros tipos de aneurisma, inclusive o de origem sífilítica.

DARLING e cols., 1970, encontraram 282 AAA em 16.483 necrópsias realizadas no período de 1952 a 1968. Oitenta e três (29,4%) desses óbitos foram diretamente relacionados à ruptura do aneurisma.

BICKERSTAFF e cols., 1984, em estudo de corte representativo da população dos Estados Unidos, no período compreendido entre 1951 e 1980, identificaram aumento progressivo e significativo da incidência do AAA (Quadro 4):

QUADRO 4 – INCIDÊNCIA DE AAA POR DÉCADA

	1951 a 1960	1961 a 1970	1971 a 1980
Incidência de AAA por 100.000 pessoas/ano	8,7	26,5	36,5

NEVELSTEEN e cols., 1991, analisando 100 pessoas submetidas à revascularização do miocárdio, encontraram uma incidência de 6% de AAA e com diâmetro superior a 4,0 cm.

BENGTTSSON e cols., 1993, no período de 1971 a 1986, identificaram 215 rupturas, representando uma incidência de 5,6 /100.000 habitantes por ano.

JOHANSSON & SWEDENBORG, 1994 constataram aumento na incidência de ruptura do AAA, que passou de 29 / 100.000 pessoas com idade superior a 60 anos, em 1980, para 38 / 100.000 pessoas acima de 60 anos, em 1988.

LEDERLE e cols., 1994, examinaram 38.697 veteranos de guerra nos Estados Unidos com faixa etária compreendida entre 50 e 79 anos, sendo identificado AAA em 330 pessoas (0,85%).

MOLNAR e cols. (1995), em estudo prospectivo realizado no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, em São Paulo, rastrearam 411 pacientes ambulatoriais quanto à presença de AAA. A prevalência foi de 1,7% (7/411), sendo 3,1% no sexo masculino e 0,4% no sexo feminino.

BARBOSA e cols. (1995) estudaram 87 parentes (44 irmãos e 43 irmãs) de 47 pacientes portadores de AAA e encontraram doença aneurismática em 25% dos homens e em 4,6% das mulheres.

BONAMIGO, 1996, encontrou em 501 pacientes do sexo masculino, com mais de 50 anos, submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio ou cinecoronariografia, 34 pacientes com AAA (6,8%).

VAN DER GRAAF e cols. (1998) examinaram 210 irmãos de pacientes submetidos à cirurgia de correção de AAA e detectaram a presença de 26 destes (12,3%).

3.5 – Tratamento cirúrgico do AAA

3.5.1 – Histórico

A existência de relatos de tratamento de aneurisma data da Antigüidade. O “Papiro de Ebers” (2000 a.C.), descreve um tratamento cirúrgico para os aneurismas traumáticos das artérias periféricas: “Trate com

uma faca e queime com fogo de forma que ele não sangre muito” (VOORHEES e cols., 1952).

A primeira descrição sobre AAA e torácico foi atribuída a um anatomista alemão ANDREAS VESALIUS, em 1555 (Apud – OSLER, 1905).

A primeira ligadura de aorta foi realizada por Sir Astley Cooper em 1817 (Apud - GROSS, 1949) para tratar a um aneurisma íleo-femoral esquerdo.

A quarta ligadura de aorta realizada na tentativa de se tratar um aneurisma íleo-femoral direito foi realizada pelo brasileiro Cândido Borges Monteiro – Visconde de Itaúna, na qual o paciente teve a maior sobrevida desde então (10 dias), indo a óbito por hemorragia secundária à infecção (SZILAGYI, 1959).

A primeira ligadura da aorta com sucesso foi realizada por MATAS. em 1923 (Apud - MURPHY, 1897), utilizando um cadarço de algodão no colo proximal do aneurisma. Após nove dias observou-se o retorno da pulsação da aorta aneurismática, que foi diminuindo de intensidade até cessar após um ano. O paciente veio a falecer 1,5 ano após o procedimento por outra causa não relatada.

Nos anos subseqüentes, os cirurgiões utilizaram vários materiais para realizar a ligadura da aorta, como tiras de algodão, borracha, seda, etc., porém os casos de hemorragia, necrose e isquemia medular e nos membros inferiores foram inúmeros (DEKATS, 1952).

Com o intuito de reforçar a parede do aneurisma, YEAGER, 1948, suturou a superfície do aneurisma com polietileno. Após dois meses, a palpação abdominal demonstrava redução de dois terços do tamanho

original. Nesse mesmo ano, NISSEN utilizou esta técnica no tratamento de Albert Einstein, porém empregando o papel celofane para recobrir a maior parte do AAA. Após aproximadamente sete anos o cientista veio a falecer por ruptura do aneurisma.

O primeiro sucesso em ressecar um AAA foi obtido por DUBOST, em 1951, utilizando um enxerto homólogo (DUBOST; ALLARY, 1952).

No final da década de 50, o surgimento de novos materiais, como o orlon, teflon e Dácron, deu início à era da reposição do aneurisma pela prótese de tecido. Em 1957 foram realizados casos bem sucedidos de endoaneurismorrafia com implantação de enxerto intraluminal com tecido – Dácron (DEBAKEY e cols., 1958). Essa técnica, desde então, é considerada como cirurgia padrão no tratamento do AAA.

3.5.2 – Técnica

O objetivo básico do tratamento do AAA é eliminar o risco de ruptura, aliviar os sintomas e restabelecer a circulação arterial.

A proteção durável do AAA com relação à sua ruptura se iniciou com DUBOST e cols., 1952, quando estes demonstraram que a substituição da aorta dilatada por uma outra de calibre normal era um método efetivo de proteção.

Com o advento das próteses de material sintético que não sofriam rejeição, o tratamento cirúrgico do AAA deu um enorme impulso, tornando-

se um método confiável e com uma mortalidade, nos dias de hoje, inferior a 5%, quando tratados eletivamente (BROWN e cols., 1981 – JOHANSSON e cols., 1990).

É bem conhecido que as condições clínicas do paciente podem influenciar enormemente nos resultados do reparo eletivo do AAA. Estes fatores de risco podem afetar não apenas as taxas de morbidade e mortalidade cirúrgicas, como também a sobrevida a longo prazo. A doença coronariana continua sendo a causa maior de óbito no pós-operatório precoce e tardio em pacientes submetidos a cirurgia vascular de grande porte.

HOLLIER e cols., 1986, descreveram uma lista extensiva de fatores de risco para a cirurgia convencional no tratamento do AAA. Esta inclui: a idade do paciente igual ou superior a 75 anos, creatinina sérica igual ou superior a 2mg/dL, fibrose retroperitoneal ou aneurismas inflamatórios, alterações cardiológicas severas, hipertensão portal, alterações da coagulação, múltiplas cirurgias abdominais prévias, ataque isquêmico transitório recente, acidente vascular cerebral, etc.

A idade não deve ser considerada isoladamente como um critério de exclusão. Numa série de 114 pacientes com idade média de 83 anos, a mortalidade operatória foi de apenas 4% (O'HARA e cols., 1995).

Em 1992, a Sociedade Internacional de Cirurgia Cardiovascular revisou e definiu critérios de risco para a cirurgia eletiva no reparo do AAA. Foram definidos como critérios a serem analisados a idade, função cardíaca, pulmonar e renal. Pacientes considerados de baixo risco são aqueles com

idade inferior a 75 anos com funções cardíacas, pulmonares e renais normais, apresentando mortalidade operatória menor que 1%. Em indivíduos com 90 anos de idade, angina instável e doença pulmonar obstrutiva crônica dependente de oxigênio e com doença renal necessitando de hemodiálise, a mortalidade atinge 30% (HOLLIER e cols. 1992).

Devido ao fato de que pacientes com alto risco cirúrgico possuem alta morbi-mortalidade para o reparo do AAA, tratamentos alternativos surgiram tal como a não ressecção do AAA associado a derivação extra-anatômica do fluxo sangüíneo. Após a publicação desta técnica por BLAISDELL e cols., 1965, alguns adeptos do método também a realizaram (BERGUER e cols., 1978; KARMODY e cols., 1983; KWAAN e cols., 1983). PEVEC e cols., 1994 realizaram a ligadura das artérias ilíacas e da aorta infra-renal, seguida de enxerto axilo-femoral. A mortalidade operatória encontrada foi de 8%, sendo que, entre as causas dos óbitos, 12% deveram-se à ruptura do AAA. Estes estudos possuem piores resultados quando comparados com dois outros trabalhos onde a cirurgia convencional foi realizada em pacientes de alto risco. A taxa de mortalidade perioperatória nesses dois estudos foi de 5,2% e 5,7%, respectivamente (HOLLIER e cols., 1986; PEVEC e cols., 1994).

A influência da morfologia do AAA na morbidade e mortalidade perioperatória ainda não é muito clara na literatura. O aneurisma inflamatório é considerado mais difícil de se reparar comparado ao aterosclerótico, porém, até o momento, não há diferenças com respeito à morbi-mortalidade. Aneurismas para-renais ou supra-renais necessitam de clampeamento acima da emergência das artérias renais, aumentando a perda sangüínea e

a incidência de insuficiência renal pós-operatória; contudo, não há aumento da mortalidade pós-operatória. Aneurismas que se estendem até as artérias ilíacas e femorais requerem reparo mais complexo; todavia ainda não há dados que sugiram que reparo simultâneo de aneurismas ilíacos ou femorais aumenta a morbi-mortalidade perioperatória. O que se observa é um aumento da incidência de infecção de parede e trombose de ramo do enxerto quando a prótese se estende até a região femoral (JOHNSTON e cols., 1988 e 1989).

O tratamento concomitante de doença oclusiva aterosclerótica durante a aneurismorrafia aumenta a complexidade da cirurgia e muitos autores acreditam que isso aumente a morbi-mortalidade. Uma recente revisão de 722 reconstruções eletivas de aorta, sendo que 61% devido a doença aneurismática e 39% por doença oclusiva, identificou uma taxa de mortalidade de 4,9%, a qual se elevou para 8,9% quando se associou revascularização renal simultânea e 15,8% com revascularização periférica concomitante (HUBER e cols., 1995).

As indicações para a correção do AAA podem ser eletivas ou de urgência. A cirurgia eletiva é indicada em indivíduos assintomáticos que possuem AAA com diâmetro maior ou igual a 5 cm, pacientes que vivem em áreas remotas distantes dos grandes centros hospitalares, e aumento do diâmetro do AAA de 4,0 para 5,0 cm em imagem seriadas anuais. A cirurgia de urgência é indicada quando existir confirmação ou suspeita de ruptura iminente, o aneurisma se tornar sintomático ou quando for confirmada sua expansão (DORROS e cols., 1997).

3.5.3 – A cirurgia nos dias atuais

ZARINS; HARRIS, 1997, definem a cirurgia aberta convencional como padrão ouro no tratamento do AAA. O padrão ouro é aquele universalmente aceito como tratamento de uma determinada condição. No caso do tratamento cirúrgico do AAA, baseia-se em 45 anos de experiência, o que supera a terapia medicamentosa e a história natural da maioria dos aneurismas. É sabido que comorbidades podem influenciar os resultados da cirurgia eletiva do AAA. Os fatores de risco podem afetar não só a morbidade e mortalidade operatória, mas também a sobrevida tardia. Resultados de estudos multicêntricos têm demonstrado taxa de mortalidade de apenas 0 a 3,7%. Uma nova modalidade de tratamento, como, por exemplo, a endovascular, deve atingir estes resultados para ser considerada como boa opção de escolha.

A incidência de isquemia medular após cirurgia de AAA em humanos é de apenas 0,25% em 3614 casos descritos no trabalho de SZILAGYI, 1978. A sua ocorrência é imprevisível e inevitável, parcialmente devido à variabilidade da origem da artéria de Adamkiewicz e parcialmente devido à incerteza de suprimento sangüíneo das artérias colaterais. A etiologia é provavelmente multifatorial e inclui interferência no suprimento sangüíneo pélvico, prolongado clampeamento aórtico, hipotensão durante a cirurgia e embolização aórtica (ROSENTHAL, 1999). Classicamente, os sintomas de isquemia medular nas extremidades inferiores incluem déficits motores e sensoriais associados à incontinência retal e vesical com conservação da

sensação de vibração e proprioceptivas, refletindo lesão do corno anterior da medula espinhal

3.6 – Tratamento Endovascular do AAA

3.6.1 – Histórico

O conceito inicial de colocação de stent intraluminal foi proposto por DOTTER em 1969, quando o mesmo introduziu de forma percutânea molas de aço inoxidável em artérias poplíteas de cães. Na década de 80, vários investigadores realizaram implantes de próteses endovasculares no tratamento de aneurismas experimentais (BALKO e cols., 1986; MIRICH e cols., 1989; LABORDE e cols., 1992 ; CHUTER e cols., 1993).

A idéia inicial do tratamento endovascular do AAA foi concebida pelo argentino PARODI em 1979, enquanto era residente de cirurgia vascular na Cleveland Clinic Foundation nos Estados Unidos. Naquela ocasião, ele idealizou um estudo experimental com cães, criando um dispositivo de aço inoxidável coberto por prótese de poliéster. Esse protótipo de endoprótese era comprimido e inserido dentro de uma bainha, que era introduzida por via percutânea e acesso femoral até a aorta do animal, onde era liberada. Os resultados iniciais foram desapontadores e o projeto foi interrompido, pois o dispositivo de aço ainda não era o ideal. Nove anos mais tarde (1988), PALMAZ apresentou em Washington os primeiros resultados dos

experimentos utilizando um novo dispositivo metálico criado por ele ao qual denominou de stent (PARODI e cols., 1997). PARODI e cols. (1990) realizaram com sucesso a exclusão do AAA com stent revestido com prótese de dácron em um estudo experimental envolvendo 62 cães.

PARODI e cols. (1991) publicaram o primeiro trabalho da literatura que demonstrou sucesso no tratamento endovascular do AAA em seres humanos. Nesse estudo inicial cinco pacientes no total de foram submetidos à correção dos seus respectivos aneurismas com uma endoprótese criada pelos autores, na qual era utilizado stent Palmaz® suturado à prótese de Dácron. O primeiro paciente submetido ao procedimento apresentava-se com dor lombar causada pelo AAA de 6,0 cm de diâmetro e possuía severa doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Sob anestesia peridural, o paciente foi tratado com sucesso pelo novo método. Já no segundo paciente houve um mau posicionamento da endoprótese e o paciente foi submetido a cirurgia aberta convencional, sem intercorrências. Nos outros três pacientes não ocorreram complicações durante o procedimento. No seguimento foi observado que, dos quatro pacientes tratados com sucesso, três tiveram regressão do tamanho do aneurisma e apenas um apresentava um refluxo distal persistente (vazamento).

PARODI e cols. (1995) relataram o primeiro caso de exclusão do AAA, através de prótese endovascular, realizada com sucesso nos Estados Unidos (23/11/92). O paciente era um senhor de 76 anos de idade que apresentava uma severa insuficiência respiratória, doença coronariana e taquiarritmia ventricular e um aneurisma infra-renal de 7,5 cm de diâmetro.

Foi utilizada uma prótese tubular de dácron com 22 mm de diâmetro com apenas um stent proximal, que se fixou abaixo das artérias renais. Nota-se que esse procedimento foi realizado sob anestesia local da região inguinal esquerda. No sexto mês de acompanhamento o paciente apresentava-se bem, com redução do tamanho do AAA e com fluxo normal para as artérias ilíacas comuns.

PARODI e cols. (1997) apresentaram novo trabalho com cento e nove pacientes (106 homens, com idade média de 74 anos) e que foram tratados com endopróteses. Foram utilizadas 51 endopróteses tubulares, 46 aorto-ilíacas e 12 bifurcadas. Oitenta e um pacientes foram considerados como sucesso (74%). Houve 20 casos de vazamento de fluxo da endoprótese para o interior do aneurisma, sendo que dez deles foram tratados com sucesso, utilizando um novo stent revestido. Nos outros dez pacientes com vazamentos, dois ocluíram espontaneamente durante o seguimento, dois foram a óbito por complicações cardiovasculares e em um paciente houve óbito por ruptura do aneurisma. Outra complicação relatada nesse estudo foi o óbito de quatro pacientes devido à microembolização distal maciça.

3.6.2 – Critérios de seleção de pacientes para o tratamento endovascular

Variações morfológicas do AAA têm sido identificadas desde os estudos iniciais no tratamento endovascular do AAA, as quais afetavam diretamente o resultado das endopróteses. Alguns parâmetros merecem

atenção: o comprimento do colo proximal (infra-renal); aneurisma envolvendo as artérias ilíacas comuns (uni ou bilateral); severa doença oclusiva íleo-femoral; tortuosidades das artérias ilíacas superiores ou iguais a 70 graus, e artérias ilíacas e/ou femorais com diâmetro igual ou inferior a 6,0 mm. O comprimento ideal do colo proximal para a colocação da endoprótese é maior ou igual a 1,5cm. Em aneurismas com colo proximal curto, o procedimento poderá ser mais difícil de ser executado, dependendo do tipo de endoprótese utilizado, pois o stent poderá se posicionar acima das artérias renais. O diâmetro do colo proximal ideal para o procedimento endovascular deve variar entre 16 e 26 mm. O colo distal do aneurisma deve possuir no mínimo 1cm de comprimento e com diâmetro similar àquele para o colo proximal, no caso de utilização de prótese endovascular tubular aorto-aórtica (ALLEN e cols., 1997). A angulação da artéria ilíaca maior ou igual a 70 graus pode ser corrigida através da dissecação da artéria femoral e artéria ilíaca externa ipsilateral, com ligadura dos ramos da artéria ilíaca externa. Dessa forma pode-se puxar e retificar as artérias, facilitando a passagem do dispositivo com a endoprótese (PARODI e cols., 1997).

Representação esquemática das medições, com auxílio de TC, do AAA necessárias para o tratamento endovascular (DORROS e cols., 1997).

A avaliação precisa do comprimento aorto-ilíaco é essencial na escolha da prótese endovascular. Se for muito curta, a prótese poderá se desgarrar e se alojar no aneurisma; por outro lado, se for muito longa pode se torcer, dobrar-se ou até mesmo ser colocada distalmente do local programado, comprometendo o suprimento sangüíneo para alguma artéria hipogástrica. Uma grande variedade de métodos de imagem está disponível para avaliar e mensurar as aortas aneurismáticas como o duplex, TC, aortografia, ressonância magnética (RM) e ultra-som intravascular (IVUS). A aortografia realizada pré-operatoriamente com a finalidade de se medir o comprimento aorto-ilíaco e analisar a morfologia do aneurisma e de artérias ilíacas pode

cumprir bem este papel, porém é incapaz de demonstrar trombos na parede do vaso – subestimando, desta forma, o diâmetro real do vaso – e de precisar com exatidão se o colo proximal está livre de trombo (ARMON e cols., 1998).

O IVUS proporciona uma análise segmentar durante procedimentos endovasculares diagnósticos ou terapêuticos. Fornece também as dimensões precisas da luz e parede do vaso estudado, analisando inclusive a distribuição da doença arterial (CAVAYE e cols., 1993). O IVUS pode detectar a presença de cálcio e demonstrar a morfologia e distribuição de trombos intramurais, sendo também de muita valia na análise de lesões vasculares próximas da origem de determinado vaso em estudo (WHITE e cols., 1997).

As áreas transversais calculadas nas angiografias biplanas e naquelas calculadas através do IVUS são geralmente semelhantes quando a presença de doença arterial é ausente ou mínima. Todavia, nos indivíduos com doença aterosclerótica severa, a angiografia tende a subestimar a severidade do acometimento. Devido a sua capacidade de quantificar as dimensões e a morfologia transmural, o IVUS pode auxiliar no estudo da morfologia e escolha da endoprótese ideal a ser utilizada em determinado AAA, principalmente quando se tem à disposição os novos modelos de IVUS que fornecem reconstrução longitudinal do vaso em 3D (WHITE e cols., 1997).

Tanto a angiografia como o IVUS são considerados bons métodos no estudo da morfologia do AAA para seleção dos pacientes candidatos ao

procedimento endovascular, quanto na escolha do tamanho da endoprótese a ser utilizada; porém, as duas modalidades são consideradas métodos invasivos, pois necessitam de punção arterial. O IVUS tem especial valor ao examinar a aderência da endoprótese, que não pode ser demonstrada através da angiografia no final do procedimento endovascular. (BROEDERS e cols., 1997).

A TC helicoidal permite a realização de cortes de 3 a 5mm de intervalo e posterior mensuração de diversos pontos importantes para seleção dos pacientes candidatos ao procedimento e escolha da endoprótese (SCHUMACHER e cols., 1997). Porém, possui importantes limitações, como artefato no corte axial, erro na medida do comprimento e do lúmen do AAA e necessidade de utilização de contraste, piorando a função de um paciente com a filtração glomerular comprometida (BEEBE e cols., 2000).

Um sofisticado processador de imagens computadorizadas foi desenvolvido especificamente para as medições do AAA. Esse programa reconstrói cortes axiais de tomografia numa imagem multiplanar tridimensional do segmento aorto-ilíaco, que pode ser analisada em um computador pessoal. O aneurisma pode ser visto em 360 graus, observando-se as suas particularidades anatômicas por diversos ângulos. A tortuosidade ou angulação pode ser facilmente calculada ao longo de uma linha localizada no centro do modelo 3D. Até o momento, essa técnica, demonstrou uma alta acurácia nas medidas obtidas, elevando a próximo de 100% o sucesso técnico do procedimento endovascular (BEEBE e cols., 2000).

3.6.3 – Tipos de endopróteses

Após os primeiros resultados de sucesso no tratamento endovascular do AAA descrito por PARODI e cols., 1990, surgiu um grande interesse comercial por essa técnica minimamente invasiva como alternativa ao tratamento cirúrgico convencional. O material básico para a construção de uma endoprótese consiste de um arcabouço metálico (aço inoxidável ou nitinol) envolto por uma camada de tecido igual aos utilizados nas cirurgias abertas (Dácron, Woven ou Politetrafluoreto – PTFE).

O nitinol é uma liga composta por níquel e titânio, que apresenta alta elasticidade, não provoca rejeição e possui a característica mais marcante que é a memória térmica, incidentalmente descoberta por William J. Buehler no laboratório naval de Maryland, em 1961 (CASTLEMAN e cols., 1976; DUERIG e cols., 1996; SHABALOVSKAYA e cols., 1996; RYHANEN e cols., 1997). Mais tarde, descobriu-se que o mesmo ainda possuía uma boa resistência à corrosão, dependendo das técnicas de processamento (RONDELLI e cols., 1990).

O dispositivo que possui a endoprótese no seu interior e que acessará o sistema arterial até o local de liberação da endoprótese deverá ter de preferência um calibre reduzido, ser flexível e com alta expansibilidade, além de ser de fácil manuseio para que não crie complicações desnecessárias no momento da liberação da mesma (ALLEN e cols., 1997).

A seleção da endoprótese a ser utilizada na exclusão de AAA envolve uma multiplicidade de escolhas. Uma característica essencial é a

radiopacidade do material, que facilita a visualização durante todo o procedimento de liberação da endoprótese e não interfere nas tomografias ou ressonâncias realizadas no acompanhamento do paciente. O stent deve possuir além de uma resistência e força suficientes para ancorar a endoprótese à parede arterial, flexibilidade para acomodar a endoprótese em toda a parede do vaso, impedindo vazamentos. Ganchos podem ser usados nas extremidades da endoprótese para garantir a sua melhor fixação na parede do vaso (ALLEN e cols., 1997).

As próteses endovasculares que existem no mercado podem ser divididas em cinco diferentes tipos: 1. Tubular (aorto-aórtico), 2. Aorto ilíaca (associada à oclusão da artéria ilíaca comum contralateral e enxerto extra-anatômico fêmoro-femoral cruzado), 3. Aorto bi-ilíaco, 4. Aorto femoral (com exclusão da artéria ilíaca interna ipsilateral) e 5. Aorto bifemoral (ocludindo as duas ilíacas internas). O mecanismo de liberação da endoprótese é definido como balão-expansiva, auto-expansiva, memória térmica expansiva e combinação dos mesmos (DORROS e cols., 1997). As endopróteses auto-expansivas oferecem a vantagem de se acomodarem mais precisamente na parede arterial e de ser mais fácil a sua liberação (ALLEN e cols., 1997).

SINGH-RANGER e cols. (2000) observaram em seu estudo que endopróteses auto-expansivas e balão-expansivas apresentaram efeitos diferentes sobre o colo proximal do aneurisma e na morfologia do aneurisma. O diâmetro do colo proximal aumenta imediatamente após a liberação das endopróteses balão-expansivas, porém permanece estável no seguimento tomográfico. Já as auto-expansivas promovem um aumento no

diâmetro do colo proximal gradativo no decorrer dos primeiros seis meses, para depois se estabilizar.

Geralmente recomenda-se que as endopróteses auto-expansivas possuam um diâmetro de 10 a 15% maior que o diâmetro do colo proximal, aumentando o contato da endoprótese com a parede arterial e, conseqüentemente, a sua fixação, prevenido o seu desprendimento em caso de dilatação do colo proximal durante o seguimento (LAWRENCE-BROWN e cols., 1988).

3.6.4 – Definição de sucesso do tratamento endovascular

A exclusão do aneurisma é definida como completa quando a endoprótese estiver intacta, sem alterações de sua estrutura (como furos) e a endoprótese apresentar uma perfeita fixação na parede arterial, tanto proximal quanto distal, sem evidência de refluxo ou vazamento. As duas porções distais da endoprótese devem estar em perfeito contato com a parede arterial, sem a interposição de trombo. Além disso, a endoprótese não poderá ficar hemodinamicamente comprometida por dobras ou torções devido a mau posicionamento ou variações da morfologia do AAA. A angiografia realizada ao término do procedimento não deverá demonstrar presença de contraste entre a endoprótese e o aneurisma (caracterizando um vazamento – WHITE e cols., 1997). A TC realizada após o procedimento deverá mostrar diferenças de densidade entre o interior e o exterior da

endoprótese e suas porções proximal e distal em perfeito contato com a parede arterial, sem interposição de trombo. Se o paciente não puder receber contraste por uma disfunção renal, então poderá ser analisado por Duplex ou ressonância magnética, quando a endoprótese for manufaturada com nitinol em vez de aço inoxidável (DORROS e cols., 1997).

3.6.5 – Resultados do tratamento endovascular

MC GAHAN e cols. (1995) analisaram uma endoprótese obtida em necrópsia de um paciente de 73 anos de idade que havia sido submetido a tratamento endovascular do AAA há sete meses. A endoprótese utilizada foi uma tubular da marca EVT®. A causa do óbito foram complicações secundárias a melanoma. Durante a autópsia, o aneurisma foi inspecionado e foi possível visibilizar os ganchos da prótese projetando-se por 1mm na parede arterial, porém não havia perfuração de estruturas vizinhas. A análise microscópica demonstrou uma camada de neoíntima cobrindo a superfície luminal na anastomose proximal da endoprótese, constituída de matriz colágena, fibroblastos e células mononucleares. A superfície externa da endoprótese estava bem incorporada e consistia de fibras de colágeno, fibrina e células mononucleares dispersas. Células gigantes multinucleadas encontravam-se espalhadas ao longo da superfície luminal e da superfície externa da endoprótese. Essa análise demonstrou que a endoprótese estava bem incorporada à parede aórtica normal após sete meses.

EDWARDS e cols. (1996) demonstraram os resultados obtidos com a utilização da endoprótese EVT (Endovascular Technologies, Inc). Onze pacientes tiveram seus aneurismas tratados, sendo que nove receberam prótese tubular enquanto três foram tratados com próteses bifurcadas. Dentre os nove pacientes tratados com a prótese tubular, um paciente apresentou ruptura da artéria ilíaca durante a colocação da endoprótese, com conversão para cirurgia aberta. Dois pacientes apresentaram vazamento na endoprótese, um desses apresentou expansão do AAA e teve que ser submetido à cirurgia convencional após seis meses. Apenas seis pacientes com prótese tubular mantiveram-se sem complicações no acompanhamento. Dentre os três pacientes que foram tratados com próteses bifurcadas, apenas um apresentou vazamento. Nesse estudo observamos uma incidência de vazamento de 27%.

BALM e cols. (1996) trataram consecutivamente 31 pacientes, sob anestesia geral, utilizando próteses tubulares EVT. No intuito de reduzir a chance de a prótese sair do local apropriado durante a sua colocação, a pressão arterial sistêmica foi reduzida para 60 mmHg em todos os pacientes. A mortalidade operatória foi de 3,2% e complicações variadas ocorreram em 23 pacientes. Vazamento ocorreu em sete (22%) pacientes, que foram tratados com novo segmento de prótese ou ocluíram durante o acompanhamento. Duas próteses tiveram seus ganchos de sustentação proximal fraturados, porém sem ocorrer deslocamento. Um paciente teve que ser submetido a conversão para cirurgia aberta no segundo pós-operatório, recebendo alta após dez dias.

KRETSCHMER e cols. (1997) realizaram no período de março de 1995 a maio de 1996 um estudo em uma série de trinta pacientes submetidos a tratamento endovascular do AAA. A endoprótese utilizada foi Mialhe – Stentor, que é auto-expansível e composta de Nitinol e uma malha de poliéster. Os aneurismas tratados tinham em média 5,7cm, sendo que 43,3% dos pacientes eram ASA III e 56,7% eram ASA IV; a anestesia utilizada foi a geral. Não houve mortalidade perioperatória e dois pacientes necessitaram de conversão para cirurgia aberta. Vinte e três pacientes receberam prótese bifurcada enquanto em sete pacientes a tubular foi empregada. Vazamento foi observado em nove pacientes (32,1%), sendo que quatro deles foram tratados com segmento adicional de endoprótese. Os outros cinco pacientes tiveram seus vazamentos considerados como mínimos e decidiu-se por acompanhá-los. Sete pacientes apresentaram febre de 39 graus sem causa aparente, regrediu espontaneamente. Todos os pacientes foram acompanhados por um período máximo de 18 meses e nenhuma complicação foi evidenciada.

MIALHE e cols. (1997) apresentaram uma série de 79 pacientes (75 homens e 4 mulheres) que tiveram seus AAA tratados com endopróteses no período de maio de 1994 a março de 1996, utilizando-se a endoprótese Stentor®. Dentre os 79 pacientes, 51,4% eram ASA 2; 32,9% ASA 3 e 15% ASA 4. O diâmetro médio dos aneurismas era $51,28 \pm 10,8$ mm. Foram utilizadas 71 endopróteses bifurcadas, 4 tubulares e 4 aorto-ilíacas com enxerto fêmoro-femoral associado. Não houve nenhum caso de conversão para cirurgia aberta. Ocorreram quatro óbitos perioperatórios (4,8%).

Quarenta e cinco pacientes apresentaram febre acima de 38 graus até o quarto dia do procedimento. Vazamento recente foi observado em 13 pacientes (16,5%), sendo que três receberam segmento de prótese para ocluí-los e nove fecharam espontaneamente. Um paciente morreu de complicações pulmonares antes de ter seu vazamento resolvido. Foram constatados seis casos de vazamento tardio, dos quais dois deles eram recidivas. Os autores perceberam que havia rompimento da sutura do poliéster com o stent em alguns casos de vazamento. Neste estudo, o autor refere que a endoprótese bifurcada pode ser usada num número maior de pacientes enquanto apenas 10% dos pacientes com AAA possuem condições técnicas de receberem próteses tubulares devido à necessidade de haver um colo distal adequado (maior que 2,2cm de comprimento) (MAY e cols., 1998).

BLUM e cols. (1997) relataram os resultados obtidos com 149 pacientes submetidos ao tratamento endovascular com prótese endoluminal, num período de cinco anos. A endoprótese utilizada foi a Vanguard®, que inicialmente era conhecida como Stentor®, e que sofreu algumas mudanças como o reforço da sutura do stent na malha de polipropileno. Os tamanhos dos aneurismas variaram de 3,7 a 9,7cm (média de 5,5 cm). Sucesso primário foi conseguido em 130 pacientes (87%). A mortalidade foi observada em 16 pacientes (10,8%). Um total de 80 pacientes (55%) desenvolveu febre acima de 38 graus, que permaneceu por 4 a 10 dias. Os pacientes foram acompanhados com tomografias computadorizadas, em que

se demonstrou “encolhimento” do aneurisma quando não havia presença de vazamento.

COPPI e cols. (1998) apresentam os resultados obtidos com a endoprótese Stentor num estudo italiano multicêntrico. Durante o período de abril de 1995 a julho de 1996, 66 pacientes (63 homens e 3 mulheres) foram submetidos ao tratamento endovascular do AAA, sendo que a idade média era de 69 anos. O diâmetro médio dos aneurismas era de 4,6cm (variando de 4,2 a 7 cm). Foram utilizadas 16 (24%) próteses tubulares e 50 (76%) bifurcadas. Todos os pacientes foram submetidos a aortografia e tomografia abdominal previamente ao procedimento endovascular. Sessenta procedimentos tiveram sucesso (91%). Houve quatro conversões para a cirurgia aberta (7,1%) e em dois casos não foi possível a colocação da endoprótese por tortuosidade das artérias ilíacas. Seis (9,1%) complicações ocorreram. (1 trombose da prótese, 1 embolização distal e 4 dissecções da artéria ilíaca). Todos os pacientes desenvolveram febre acima de 38 graus (síndrome pós-implante da endoprótese). A mortalidade foi de 1,5%. Ocorreram quatro vazamentos precoces do Tipo I, dos quais dois fecharam espontaneamente (dentre três dias a um mês), um foi convertido para cirurgia aberta e o outro ainda continuava em observação até a publicação do trabalho. O sucesso clínico em trinta dias foi de 83,3%. Seis vazamentos tardios foram verificados e um deles foi tratado através de cirurgia aberta. O estudo com a prótese Stentor® foi interrompido em 1996 quando esta foi substituída pela Vanguard®, que recebeu reforços na sutura e troca do tecido que revestia os stents.

BURTH e cols. (1999) expõem os resultados obtidos no “Eurostar”, um estudo randomizado realizado em 38 centros da Europa, com o objetivo inicial de verificar, com relação às endopróteses, a segurança, durabilidade e o efeito a longo prazo sobre o AAA. No período de abril de 1994 a abril de 1998, 899 pacientes com AAA foram tratados com próteses endovasculares, sendo que 535 foram estudados retrospectivamente e 364 foram randomizados. Noventa e um por cento dos pacientes eram do sexo masculino e a idade média de todos os pacientes era de 69 anos. Os diâmetros dos aneurismas tratados foram de 48 a 60mm, com uma média de 55 mm. Do total de 899 pacientes, 797 receberam prótese bifurcada, 21 aorto-ilíaca e 63 receberam prótese tubular (Stentor® (331), Vanguard® (455), EVT® (38), Talent® (63), AneuRx® (10) e duas endopróteses confeccionadas manualmente). Complicações recentes importantes foram a necessidade de conversão para cirurgia aberta (20 pacientes), óbitos (29 pacientes), vazamentos precoce (162). Durante o seguimento ocorreram seis rupturas do aneurisma sendo que duas foram devido a vazamento persistente. Houve regressão do diâmetro do aneurisma em torno de 5mm, em média, no período de um ano.

SHIN e cols. (1999) publicaram resultados histológicos obtidos após analisarem duas endopróteses bifurcadas (Corvita®) de pacientes que faleceram de causas não relacionadas com o tratamento endovascular. A análise macroscópica da aorta em ambos os pacientes não evidenciava sinais de perfuração ou mau posicionamento das endopróteses. As próteses estavam aderentes às paredes da aorta e ilíacas e ao trombo presente no

aneurisma. Ambos os ramos ilíacos estavam firmemente aderidos. A análise microscópica revelou uma melhor incorporação do interstício nos dois primeiros centímetros da endoprótese em comparação com o restante do segmento. Macrófagos e colágeno foram observados por toda a parte interna da endoprótese. Esses resultados demonstraram que há uma reação favorável à presença da endoprótese, semelhante à que ocorre nas cirurgias convencionais de AAA.

HARRIS e cols. (2000) apresentaram os resultados do Eurostar desde 1996 até março de 2000, sendo que um total de 2464 pacientes foram submetidos a tratamento endovascular do AAA. Ocorreram 14 rupturas de aneurismas, sendo que 12 pacientes (86%) foram operados e dois morreram antes da cirurgia. Dentre os doze que foram submetidos a cirurgia, sete faleceram. O fator de risco mais importante para ruptura foi o vazamento proximal da endoprótese (Tipo I), vazamento no corpo da endoprótese (Tipo III), desprendimento da endoprótese da parede arterial e torção da endoprótese. Quarenta e um pacientes tiveram que ser submetidos à conversão cirúrgica, sendo que a mortalidade foi de 24,4%. O risco cumulativo de ruptura foi de 1% ao ano e o risco cumulativo de conversão do procedimento endovascular foi de 2,1% ao ano. O autor finaliza o estudo relatando que as complicações ocorreram com maior frequência nas endopróteses de primeira e segunda geração. Com o desenvolvimento de novas endopróteses e correção das já existentes, as complicações possivelmente diminuirão.

BECKER e cols. (2001) apresentam neste estudo retrospectivo uma casuística de 305 pacientes submetidos ao tratamento endovascular do AAA num período de sete anos, sendo que 92,1% eram do sexo masculino e a idade média do total de pacientes era de 74 anos $\pm$ 7,8. O diâmetro médio dos aneurismas tratados era de 57 mm $\pm$ 12. Obtiveram sucesso na realização do procedimento em 291 pacientes (95,4%). Dentre os 14 insucessos, 4 pacientes foram convertidos para cirurgia aberta. A mortalidade perioperatória foi de 2,7%. Vazamentos das endopróteses ocorreram em 70 pacientes (24%), sendo que o Tipo II ocorreu em 64%. Houve três vazamentos tardios relacionados com o aumento do diâmetro do colo proximal e crescimento do AAA. Um paciente foi submetido à cirurgia aberta, outro faleceu antes de ser operado e o terceiro decidiu-se por acompanhamento devido as suas co-morbidades.

HEINTZ e cols. (2001) publicaram um excelente estudo sobre a corrosão do nitinol de 22 endopróteses (21 Stentor® e 1 Cragg® stent) removidas pós-implante com tempo médio de 29,1 $\pm$ 13,2 meses. As próteses foram coletadas de Hospitais da Alemanha e França devido a vazamento em 18, trombose em 2 e causa indefinida em duas. As endopróteses, após serem limpas, foram examinadas com microscópio com magnificação acima de 90 vezes. As suturas que prendiam a endoprótese ao nitinol foram removidas e o tecido de poliéster foi cortado longitudinalmente. Após a seleção de alguns locais em que se observava alteração do metal, estes eram submetidos à microscopia eletrônica. Os autores encontraram sinais de corrosão em diferentes graus em todas as endopróteses, além de

pequenos buracos, crateras irregulares, grandes áreas com lascas e com fraturas do metal. A pior lesão foi encontrada em uma endoprótese Stentor® com nove meses de implante, onde uma área do nitinol estava completamente desintegrada e com fraturas. Com um exame mais detalhado com um tipo especial de raios-X, pôde-se observar que havia uma redução de níquel em todas as áreas em que havia corrosão. Os autores observaram que já havia corrosões após cinco meses de implante da endoprótese. A corrosão associada ao estresse mecânico pode levar à falência da endoprótese. A influência da pulsatilidade sobre a malha metálica da endoprótese é um fator incerto, mas pode ter influenciado nos achados obtidos, segundo os autores.

3.6.6 – Complicações

O aumento do número de pacientes portadores de AAA tratados com a técnica endovascular permitiu a descoberta de importantes complicações relacionadas especificamente ao método.

As complicações técnicas do tratamento endovascular estão relacionadas com alterações anatômicas e a escolha da endoprótese. A seleção criteriosa dos pacientes aptos à realização do método, a escolha da endoprótese e técnica bastante apurada parecem evitar ou pelo menos diminuir a chance de ocorrerem complicações (NASLUND e cols, 1997).

Algumas complicações descritas em diversos trabalhos da literatura incluem: perfuração de artérias ilíacas ou mesmo da aorta durante a passagem da endoprótese, torção de algum ramo, obstrução de artéria renal, vazamento de fluxo sanguíneo da endoprótese para o aneurisma, trombose de ramo da endoprótese, pseudoaneurisma de artéria femoral, infecção de ferida cirúrgica, embolia de artérias periféricas, fístula arteriovenosa, fístula aorto-entérica e migração distal da endoprótese (STELTER e cols., 1997; NORGREN e cols., 1998; RESCH e cols, 1999).

Similarmente como o que ocorre na cirurgia convencional, complicações neurológicas após tratamento endovascular de AAA são situações raras. A incidência na literatura varia de 0 – 1% (BLUM, 1998; MACHAN, 1998; NOLTHENIUS, 1999; ZARINS, 1999; BUTH, 2000). Da mesma forma com que ocorre na cirurgia convencional no tratamento de AAA, o implante de endoprótese também, usualmente, preserva pelo menos uma artéria ilíaca interna a qual é essencial para o suprimento sanguíneo medular.

Quando o AAA envolve também as artérias ilíacas comuns além da bifurcação, o implante de uma endoprótese com seu ramo distal ancorado na ilíaca comum resultará em um vazamento retrógrado. O método endovascular usual é a oclusão de uma artéria ilíaca comum e colocação de uma endoprótese aortomonoilíaca estendendo-se até a ilíaca externa. Um enxerto fêmoro-femoral é então realizado a fim de suprir de sangue os órgãos pélvicos e o membro inferior contralateral. Porém, esse tipo de enxerto tem a tendência em ocluir com o passar dos anos (LAMERTON,

1985; CRIADO, 1993). Outra opção é realizar embolização das duas artérias ilíacas internas e estender os ramos da endoprótese até as artérias ilíacas externas (RAZAVI, 2000; LEE, 2000; CYNAMON, 2000, SOULEN, 2000).

O vazamento da endoprótese representa a complicação mais importante do tratamento endovascular do AAA devido à sua alta incidência (0 a 44%) e por permitir o crescimento progressivo do aneurisma e conseqüente ruptura. Opiniões diferem quanto à importância clínica de vazamentos que persistem no acompanhamento dos pacientes. Independentemente do tipo do vazamento, este deve ser observado de perto e, quando houver um crescimento ou até mesmo uma manutenção do tamanho original do aneurisma, deve-se tratá-lo; SCHURINK e cols. (2000) demonstraram que mesmo pequenos vazamentos transmitem pressão significativa no aneurisma, podendo levar à ruptura do mesmo.

A conversão do procedimento endovascular para a cirurgia aberta deve sempre ser lembrada ao se decidir pela realização deste procedimento. PARODI e cols. (1991) descreveram o primeiro caso de conversão para cirurgia aberta quando realizavam o procedimento pela segunda vez em seres humanos. Quando se converte o procedimento endovascular para a cirurgia convencional, esta deverá ser mais complicada, pois o paciente já estava sendo manipulado por algumas horas sob algum grau de anestesia e grande quantidade de contraste teria sido administrada, favorecendo algum grau de comprometimento renal quando associado ao impacto da cirurgia aberta que na maioria das vezes necessitará de um clampeamento acima das artérias renais para remoção da endoprótese (MAY e cols., 1997).

MAY e cols. (1997) realizaram tratamento endovascular do AAA em 113 pacientes no período de maio de 1992 a maio de 1996. Quarenta e oito destes pacientes foram submetidos ao tratamento endovascular por apresentarem severas co-morbidades. A conversão primária para a cirurgia aberta ocorreu em 13 pacientes, sendo que a causa mais freqüente foi falha em colocar o segundo ramo da endoprótese bifurcada (5 pacientes). A conversão secundária observou-se em 5 pacientes, sendo que em dois deles a endoprótese cobriu inadvertidamente as artérias renais. A mortalidade que obtiveram após a conversão para a cirurgia aberta foi de 17%, que é significativamente maior que o tratamento com endoprótese (5,3%) e para a cirurgia aberta convencional (4%), na experiência dos autores. A maior causa da morbidade e mortalidade após o procedimento de conversão foi falência renal devido ao uso de grande quantidade de contraste durante o procedimento endovascular. Os autores fazem uma reflexão sobre esta altíssima mortalidade em pacientes considerados inoperáveis pela cirurgia aberta e que foram submetidos à cirurgia endoluminal para depois sofrerem conversão. Na opinião dos autores nem deveriam ter sido submetidos ao tratamento com endoprótese até que o procedimento seja considerado seguro e com resultados melhores que a cirurgia aberta. Sustentam ainda que os pacientes com severa co-morbidade têm que ser muito bem orientados antes de embarcarem no tratamento endovascular.

MAY e cols., 1998, após um ano da publicação do estudo com 113 pacientes, apresentam novos resultados onde foram acrescentados 43

pacientes (total de 156) no período de maio de 1992 a maio de 1997. Desta vez o autor dividiu os pacientes em dois grupos: Grupo I – pacientes submetidos ao tratamento endovascular do AAA no período compreendido entre maio de 1992 e novembro de 1994 (59 pacientes) e Grupo II – pacientes submetidos ao mesmo procedimento no período de novembro de 1994 a maio de 1997 (97 pacientes). Dos 156 pacientes tratados com endopróteses, 14 necessitaram de conversão para cirurgia aberta, sendo que 12 ocorreram no Grupo I (85%) e apenas 2 pacientes no Grupo II. Os autores concluem o trabalho afirmando que o aprimoramento da tecnologia e a experiência adquirida durante os anos de estudo justificam esta grande mudança no índice de conversão. Conversões foram menos realizadas com a seleção dos pacientes de acordo com a morfologia da aorta e do colo proximal. As indicações que os autores estabeleceram para a conversão primária para a cirurgia aberta são: a) ruptura da Aorta; b) completa migração da endoprótese ocluindo uma ou ambas artérias ilíacas; c) torção de um ramo da endoprótese bifurcada. Para a conversão secundária: a) vazamento persistente (pois possuem risco de ruptura); b) vazamento que se ocluiu, mas o aneurisma continua a se expandir; c) aneurisma que se expande sem evidência de endoleak e d) endoprótese infectada.

3.6.6.1 – Definição e classificação dos vazamentos

Vazamento é o termo utilizado por WHITE e cols., 1996, que significa a presença de fluxo sangüíneo no aneurisma tratado previamente com endoprótese vascular. Em inglês, o termo vazamento (leak) sugere uma confusão, pois ao pé-da-letra significa ruptura do aneurisma, no entanto, quando aplicado à complicação de vazamento de uma endoprótese, a palavra ideal seria endovazamento (endoleak). Para a língua portuguesa esta terminologia não foi aplicada e o termo comumente utilizado é vazamento.

BEEBE, 1996, descreve que a melhor forma de se detectar o vazamento seria através de uma injeção de contraste sob pressão e com o cateter posicionado no terço proximal da endoprótese, logo após tê-la colocado. No seguimento do paciente, a tomografia contrastada é o melhor método de detecção. O autor afirma que o futuro dos vazamentos que se ocluíram naturalmente durante o seguimento é incerto. Sabe-se que em publicações anteriores (BLAISDELL e cols., 1965; PEVEC, e cols., 1994), que trombo na aorta não a protege de se romper, então deve-se ter também atenção aos pacientes que tiveram seus vazamentos ocluídos, além dos vazamentos persistentes.

WHITE e cols. (1997) classificam o vazamento das endopróteses de acordo com a época em que surgirem: primário (até trinta dias após o procedimento) ou secundário (após trinta dias); de acordo com o local do vazamento: relacionado à endoprótese (proximal, corpo, distal) e não

relacionado à endoprótese (refluxo de artérias lombares, intercostal, mesentérica, etc). O vazamento primário pode ser causado pela análise inadequada das dimensões, pela presença de trombo no colo proximal do AAA, levando a uma inadequada aderência da endoprótese à parede da aorta ou devido a erro de posicionamento da endoprótese no colo proximal durante o procedimento. O vazamento secundário pode ser devido às mesmas causas anteriores, como por exemplo, um defeito ou desgaste do material da endoprótese, dilatação do colo proximal, deslocamento da endoprótese devido a um encolhimento e alteração da forma do aneurisma (fato observado após sucesso na exclusão do aneurisma da circulação sistêmica pela endoprótese, durante o seguimento do paciente). O vazamento pode ser observado ao final do procedimento endovascular através de angiografia, e no seguimento através do ultra-som com Doppler colorido, TC ou RM. Medições da pressão arterial no interior do aneurisma durante e após a colocação da endoprótese, demonstra queda da pressão quando não há vazamento e que já foi demonstrada por HARRIS; BUTH (1996). A severidade do vazamento vai depender do tamanho da comunicação de fluxo entre a endoprótese e o aneurisma. Vazamentos menores tendem a causar menos complicações e possuírem maiores chances de oclusão futura. Quando um vazamento é detectado, pode-se tomar cinco atitudes diferentes:

1. acompanhamento por métodos de imagem;
2. correção através de novo segmento de endoprótese;

3. embolização ou outro procedimento intervencionista endovascular;
4. ligadura cirúrgica do colo proximal para melhor adesão da endoprótese à parede abdominal;
5. conversão para a cirurgia aberta.

WHITE, 1998, apresenta diferente classificação para tipos específicos de vazamentos (Tipo I e Tipo II). O vazamento Tipo I é aquele onde há um escape de sangue entre a endoprótese e a parede da aorta na sua porção proximal ou distal. Já o Tipo II é aquele causado por fluxo retrógrado por artéria lombar ou mesentérica inferior patente, mantendo fluxo sangüíneo pulsátil no interior do aneurisma. O vazamento Tipo I pode-se subdividir em IA – quando é detectado apenas o local de entrada e IB – quando se observa o fluxo de entrada e de saída. O vazamento Tipo II também pode ser subdividido em IIA - quando é detectado apenas o local de entrada e IIB – quando se observa o fluxo de entrada e de saída. O autor relata que apesar do vazamento do Tipo II ser empiricamente menos provável de causar a ruptura da aorta, é aconselhável a embolização dos vasos que promovem esse tipo de vazamento, pois RESNIKOFF e cols. (1996) publicaram quatro casos de ruptura de AAA após a ligadura cirúrgica do mesmo e enxerto extra-anatômico (realizada em 831 pacientes), devido a efeitos colaterais do aneurisma patentes.

WHITE e cols. (1998) apresentam uma classificação nova para dois tipos de vazamentos. Tipo III é aquele devido a defeito da estrutura da endoprótese, levando a uma adesão inadequada da endoprótese à parede

da aorta ou uma desconexão de componentes da endoprótese. O vazamento tipo IV é devido à porosidade da malha da endoprótese.

3.6.6.2 – Incidência dos vazamentos

BROEDERS e cols. (1997) trataram 26 pacientes com AAA utilizando próteses endovasculares tubulares (EVT®) de setembro de 1993 a dezembro de 1994. A mortalidade foi de 3,2% e um paciente no perioperatório necessitou de conversão do procedimento endovascular para a cirurgia aberta. Ocorreram dez vazamentos (38%), sendo que cinco deles foram detectados até trinta dias do procedimento (devido a escape proximal) e os outros cinco apareceram após 30 dias (quatro deles devido a escape distal). No período de seguimento observou-se redução dos AAA tratados, sem vazamento, em 13 pacientes com uma taxa de redução mensal de 0,41mm. Sete pacientes que apresentaram vazamento tiveram um aumento no diâmetro do AAA acima de 0,8mm, e a taxa de expansão mensal foi de 0,30mm (0,1 – 1,9 mm). Esta expansão observada nos pacientes que apresentavam vazamentos sugere que não se pode esperar benefício algum no tratamento endovascular do AAA quando este apresentar vazamento persistente, pois existirá o risco de ruptura da aorta, como se tratamento algum tivesse sido feito pelo paciente. O autor acredita que, se após 6 meses de observação o vazamento persistir e houver aumento do diâmetro do AAA, uma nova intervenção deverá ser indicada. Outra preocupação do autor é o aumento do diâmetro dos colos proximais e distais verificados

neste estudo. Esses aumentos no diâmetro do AAA podem levar a um desprendimento da endoprótese, provocando o surgimento de vazamento com suas consequências.

RESCH e cols. (1998) realizaram no período de novembro de 1993 a agosto de 1997 tratamento endovascular do AAA em 81 pacientes (72 homens e 9 mulheres), utilizando próteses tubulares (Ivancev-Malmo®) e bifurcada (Chuter® ou Vanguard®). O diâmetro médio dos aneurismas tratados foi de 54mm. Os autores incluíram nesse estudo apenas 64 pacientes que não apresentaram vazamento. Dezesesseis pacientes apresentaram vazamentos durante o período de acompanhamento e todos devido a fluxo retrógrado (vazamento Tipo II) devido à artéria lombar (13 casos), à artéria mesentérica inferior (2 casos) e devido a ambas em um caso. Todos esses 16 pacientes com vazamentos do Tipo II apresentavam menor quantidade de trombo mural no interior do AAA previamente ao tratamento endovascular. Os pacientes que não apresentaram vazamento (n = 48) tiveram redução média do diâmetro do AAA em 18 meses de 8mm (4 – 16 mm) e nenhum dos aneurismas com vazamento apresentou aumento do diâmetro. O autor afirma que o critério pessoal de tratar um paciente com vazamento do Tipo II é o crescimento do aneurisma maior ou igual a 5mm. O autor conclui dizendo que, em vazamentos do Tipo II em que o diâmetro do AAA permaneceu estável, a melhor opção é o acompanhamento rigoroso em vez da cirurgia aberta ou de alguma intervenção endovascular.

WAIN e cols. (1998) publicaram a experiência de sua equipe no tratamento de 47 AAA com endopróteses no período de novembro de 1992 a

maio de 1997, sendo que a idade média era de 77,6 anos; 42 eram homens e o diâmetro médio dos AAA era de 6,4 cm. Os pacientes que apresentavam alto risco para cirurgia aberta convencional foram tratados com a endoprótese balão expansível criada por PARODI e pacientes com risco cirúrgico receberam a endoprótese EVT®. Dezesete aneurismas apresentaram vazamentos (36%). Aneurismas com comprimento do colo inferior ou igual a 2 cm e aneurismas com artéria lombar ou mesentérica inferior permeável apresentaram maior incidência de vazamento após a colocação da endoprótese. O autor descreve através dos resultados encontrados no trabalho que a colocação da endoprótese justa-renal em vez de infra-renal pode prevenir o vazamento por aumento do diâmetro do colo proximal do aneurisma e o segmento da aorta justa renal é menos susceptível à dilatação e quase sempre estão livres de trombos murais.

WALKER e cols. (1998) analisaram a influência das artérias lombares e mesentérica inferior quando permeáveis na incidência dos vazamentos pós-tratamento endovascular de AAA em 47 pacientes que foram submetidos à aortografia e TC previamente ao procedimento. Vinte e um pacientes apresentavam artérias lombares permeáveis e apenas quatro apresentavam artéria mesentérica inferior patente à aortografia prévia. Doze pacientes apresentaram vazamentos (25%), sendo que sete eram do Tipo I e cinco do Tipo II. Apenas dois pacientes, de um total de nove, com artérias lombares permeáveis e calibrosas, desenvolveram vazamento. Se os autores tivessem embolizado previamente todas as artérias lombares calibrosas encontradas, sete pacientes teriam sido submetidos a procedimentos desnecessários. Os

autores concluíram que o número de artérias lombares permeáveis não foi um fator preditivo para um futuro vazamento.

FRANCO e cols. (2000) publicaram os resultados obtidos com 50 pacientes que tiveram seus AAA tratados com prótese endovascular (Ancure®) no período de fevereiro de 1996 a fevereiro de 1998. O posicionamento correto da endoprótese foi conseguido em 34 pacientes (68%) e não foram observados vazamentos à TC realizada antes da alta hospitalar e após seis meses. Dezesesseis pacientes (32%) apresentaram vazamento na TC realizada 72 horas após o procedimento. Resolução espontânea ocorreu em nove pacientes até o sexto mês de acompanhamento.

ARKO e cols. (2001) estudaram o efeito a longo prazo do vazamento Tipo II (fluxo retrógrado para dentro do aneurisma por persistência de artéria lombar ou mesentérica permeáveis). Não há consenso na literatura sobre a importância clínica desse tipo de vazamento. Os autores demonstraram que a presença isolada de uma Artéria Mesentérica Inferior (AMI) permeável com calibre aumentado é um fator de risco pré-operatório para vazamento. A presença de duas ou mais artérias lombares, independentemente da presença de artéria mesentérica inferior, é outro fator de risco. Os autores acreditam que a embolização pré-operatória da AMI pode aumentar o risco de isquemia do cólon. Neste estudo os autores concluíram que artérias lombares permeáveis são as maiores causadoras de vazamentos Tipo II. Devido ao pequeno aumento percebido no diâmetro de aneurismas com vazamento Tipo II (1,8 mm) acreditam que não há risco de ruptura e,

portanto, não há necessidade de se tratarem pré-operatoriamente AML permeáveis.

WHITE e cols. (2001) relatam um caso onde um senhor de oitenta anos foi submetido ao tratamento endovascular com prótese bifurcada (AneuRx®) devido à presença de AAA medindo 60 mm. Na tomografia realizada no terceiro mês após o procedimento, notou-se a presença de fluxo retrógrado pela AML caracterizando o vazamento Tipo II. No sexto mês foi constatado um aumento no diâmetro do AAA e os autores embolizaram com mola a AML. Alguns autores sugerem a embolização prévia de todas lombares e da AML para evitar o vazamento Tipo II, mas os resultados desta conduta são inconclusivos, além de onerar o procedimento.

BROEDERS e cols. (1998) investigaram a relação entre o número de artérias do AAA permeáveis pré-operatoriamente e a presença ou não de vazamento pós-tratamento endovascular. Trinta pacientes tiveram seus AAA tratados com próteses endovasculares (tubular em 13 e bifurcada em 17 pacientes). TC foram realizadas antes do procedimento, no terceiro dia pós-operatório, aos seis meses e após um ano. Cento e sessenta colaterais dos AAA foram identificadas pré-operatoriamente. A média de artérias permeáveis por paciente foi de 6 (variando entre 2-9). A segunda artéria lombar direita e esquerda foram identificadas permeáveis em 24 pacientes (80%). A AIM estava permeável em 22 pacientes (73%) e a artéria sacral em 19 (63%). Vazamentos foram observados à primeira tomografia de controle em 43% dos casos. Fluxo persistente no aneurisma devido a colaterais permeáveis foi visto em todos os casos. Setenta e seis do total de cento e

sessenta artérias colaterais presentes pré-operatoriamente foram identificadas no grupo de 13 pacientes que desenvolveram vazamentos. Quarenta e uma destas 76 artérias podiam ser identificadas como parte do circuito de fluxo do vazamento nas tomografias (54%) e as 35 artérias restantes ocluíram. Os autores concluem que a relação entre artérias colaterais do AAA permeáveis nas TC pré-operatórias, e a presença de vazamento não pode ser demonstrada neste estudo, porém artérias colaterais do AAA quando estão permeáveis após o implante da endoprótese são importantes na manutenção do vazamento.

MALINA e cols. (1998) estudaram a variação da motilidade da parede arterial (MPA) do AAA antes e após o tratamento endovascular do AAA, através de ultra-sonografia. Setenta e cinco pacientes tiveram seus aneurismas tratados com endopróteses no período de novembro de 1993 a junho de 1997. Quinze pacientes apresentaram vazamentos que foram diagnosticados através de tomografia e angiografia. Os aneurismas sem vazamentos apresentaram redução do diâmetro em média de 8 mm (variando de 6 a 14 mm), comparado ao diâmetro original. Nos aneurismas com vazamentos houve um aumento do diâmetro em média de 3 mm (variando de 1 a 7mm), no período de 18 meses de seguimento. Nos pacientes com vazamentos notou-se aumento em média de 38% (variando de 32 a 58%) da MPA enquanto nos AAA sem vazamentos houve um decréscimo médio da MPA de 25% (variando entre 16 e 37%). Cinco pacientes tiveram seus vazamentos ocluídos espontaneamente durante o seguimento e com decréscimo da MPA. Dentre os 32 pacientes sem

vazamentos, três tiveram aumento do diâmetro do AAA sem evidência de vazamento e com aumento da MPA. Neste estudo os autores concluem que os vazamentos permitem a passagem de sangue para o aneurisma durante a sístole transmitindo pressão e aumento da MPA. Se não houver como escoar o sangue através de outra artéria colateral permeável do AAA, o vazamento não pode ser detectado através de tomografia ou angiografia. Neste caso somente a pressão será transmitida, permitindo um contínuo crescimento do aneurisma sem constatação de vazamento.

3.6.7 – Tratamento dos vazamentos com materiais embolizantes

A persistência de perfusão no interior do aneurisma pós-tratamento endovascular representa falha do tratamento endovascular. O aneurisma com sangue arterial no seu interior não pode ser considerado totalmente protegido do risco de ruptura. Devido a essa possibilidade de ruptura do AAA, algumas condutas devem ser tomadas a fim de se eliminar essa perfusão sempre que for possível (IVANCEV e cols., 1996).

SCHIE e cols. (1997) apresentaram um caso de sucesso na embolização de vazamento Tipo II devido à AMI permeável. Um senhor de 80 anos de idade teve seu AAA de 5,5 cm tratado com endoprótese bifurcada em 1995. Na primeira TC realizada no seguimento do paciente foi observado um vazamento na face anterior da endoprótese devido à AMI permeável. O paciente foi acompanhado com a esperança de que o

vazamento se fechasse espontaneamente, porém a TC realizada após um ano demonstrou persistência do vazamento e não se observou regressão no diâmetro do AAA. O paciente foi submetido à arteriografia da artéria mesentérica superior (AMS) que demonstrou a presença da arcada de Riolan conectando com a AMI. Um microcateter foi avançado até o aneurisma, onde foi infundida uma mistura de n-butil-2-cianocrilato (Histoacryl®) com Lipiodol na proporção de 1 : 3, totalizando um volume de 1,5 ml. A angiografia de controle demonstrou sucesso na oclusão do vazamento e sem ocorrer oclusão de artérias do cólon. Os autores escolheram a embolização com adesivo tissular por achar que seria mais difícil de passar por todas as curvas das artérias colônicas com molas, além do risco de a mola se projetar no interior da AMI. Como a arcada de Riolan é presente em cerca de 10% da população, outro método que os autores sugerem para acesso a esse tipo de vazamento seria através do uso de microcateter pela artéria marginal que está presente em 98% dos pacientes.

GORICH e cols. (2000) relatam a importância de se tratarem os vazamentos do Tipo II (fluxo retrógrado para dentro do aneurisma por colateral permeável), pois é observada uma incidência razoável desse tipo de vazamento e, apesar de 40 a 67% trombosarem espontaneamente, alguns podem levar à ruptura do AAA. Os autores recomendam tratar todos os vazamentos Tipo II que não trombosaram após três meses e citam onze vazamentos do Tipo II que foram embolizados com mola (variando de 4 a 25 por paciente). A arcada de Riolan foi o caminho percorrido até o aneurisma em todos, menos em um paciente no qual foi utilizada a artéria marginal

como via de acesso. Todos os vazamentos ocluíram nos controles realizados subsequente. As molas em estudo experimental demonstraram que não são capazes de reduzir a pressão no interior do aneurisma mesmo após a oclusão do vazamento (MARTY e cols., 1998); porém os autores acreditam que as molas são mais seguras do que os agentes embolizantes líquidos apesar de serem mais caras.

ERMIS e cols. (2000) verificaram se a embolização dos vazamentos das endopróteses leva a uma redução do diâmetro inicial dos AAA. Dentre 150 pacientes que tiveram seus AAA tratados com endopróteses, quinze apresentaram vazamentos que persistiram por mais de três meses durante o seguimento. Esses pacientes tiveram todos os seus vazamentos tratados com mola. Oito pacientes não obtiveram fechamento completo do vazamento após utilização de várias molas. Nas tomografias após um ano da embolização foi notado que houve aumento no diâmetro dos AAA. Nos outros sete pacientes que tiveram seus vazamentos ocluídos com mola, houve diminuição do diâmetro do AAA após um ano. Como a única evidência definitiva de AAA tratado com sucesso pelo método endovascular é a redução do diâmetro do aneurisma nos meses subsequentes, os autores preconizaram a embolização em todos os vazamentos que persistirem até o terceiro mês pós-implante da endoprótese, por não se predizer qual desses vazamentos será inócuo. Apesar do alto custo das molas e de as mesmas serem utilizadas quase sempre em grandes quantidades para se ocluir um vazamento, os autores acreditam que são mais seguras que embolizantes

líquidos pelo risco destes migrarem para ramos vasculares nutridores de estruturas neurais.

GOULD e cols. (2001) relatam que durante o tratamento endovascular do AAA não é possível realizar a ligadura de todas as artérias do aneurisma que normalmente é realizada durante a cirurgia aberta convencional. Portanto, sempre existirá a probabilidade de perfusão do aneurisma pós-tratamento endovascular devido a estas artérias. Com o intuito de reduzir a incidência de vazamentos Tipo II, os autores preconizam a embolização pré-operatória de todas as artérias permeáveis do AAA, inclusive a AMI. Setenta e quatro pacientes com AAA realizaram tomografias e aortografias a fim de localizar possíveis colaterais permeáveis. Embolizações com molas eram realizadas imediatamente antes de se iniciar o tratamento endovascular do AAA. Vinte e cinco pacientes foram submetidos a tentativa de embolização, obtendo-se sucesso em 10 e parcial em 11. Não foi possível embolizar as colaterais em quatro pacientes por dificuldades técnicas. Quarenta e três pacientes apresentavam colaterais, mas não tiveram indicação de realizar embolização prévia. No segmento, 90,7% destes não apresentaram vazamento. Se tivessem sido submetidos à embolização prévia, esta teria sido desnecessária. Devido a esses resultados os autores decidiram por descontinuar a embolização prévia.

BAUM e cols. (2001) desenvolveram uma nova forma de se abordarem os vazamentos do Tipo II, que são considerados como os mais comuns de ocorrerem após o tratamento endovascular do AAA. Uma das barreiras encontradas na tentativa de corrigir o vazamento causado por fluxo

retrógrado para o interior do aneurisma por alguma colateral é a sua cateterização. A punção translombar da aorta já foi realizada em vários pacientes desde a primeira descrição do procedimento (década de 60) e sempre demonstrou ser muito segura. Sete pacientes que apresentavam vazamento do Tipo II foram submetidos à punção translombar do aneurisma e posterior embolização com mola acarretando em sucesso. Todos os vazamentos demonstraram estar ocluídos nas tomografias realizadas no seguimento dos pacientes.

3.6.7.1 – Utilização do Onyx® como agente embolizante

A mola é um agente embolizante sólido de platina, com ou sem microfibras (aumenta a trombogenicidade), bastante utilizada pelos radiologistas intervencionistas com o objetivo de ocluir vasos de diversos diâmetros ou para preencher cavidades como, por exemplo, aneurismas saculares. Os microcateteres disponíveis atualmente permitem cateterizar artérias tortuosas e com calibre bastante reduzido, porém as molas por vezes não conseguem acompanhar o trajeto tortuoso do cateter no interior do vaso, com o agravante de, em vasos de maior calibre, ser necessário utilizar cateteres de maior diâmetro que também têm dificuldade em progredir através das tortuosidades vasculares. Na embolização de grandes áreas a quantidade de molas necessárias para oclusão é muito grande, encarecendo demasiadamente o procedimento.

Devido ao seu baixo grau de viscosidade, os agentes embolizantes líquidos podem ser injetados através de cateteres de lúmen bastante reduzido (os quais progridem melhor em artérias tortuosas e finas) possibilitando a oclusão superseletiva de determinado vaso ou região. A vantagem dos agentes embolizantes líquidos sobre as partículas sólidas (como as molas) é o fato de os mesmos poderem ser tanto injetados através de pequenos e flexíveis microcateteres como através de cateteres de calibre maior, diferentemente do que ocorre com as partículas sólidas, que quando injetadas em cateter de pequeno calibre podem ocluí-lo mais facilmente, podendo levar a uma ruptura proximal do microcateter pela pressão exercida na tentativa da sua desobstrução.

Os agentes embolizantes líquidos disponíveis no mercado são: álcool etílico desidratado (AED), n-butil-2-cianocrilato (Histoacryl®) e Onyx®.

O AED é associado a pequenas concentrações de contraste para lhe garantir opacidade radiológica. O álcool provoca, no local em que for injetado, uma lesão tissular pela desnaturação das proteínas das células da parede do vaso, levando a uma necrose tissular e formação de trombo. Cuidado se deve ter com a quantidade máxima permitida a ser injetada (1ml/Kg de peso) para evitar a toxicidade que pode ocasionar um aumento da resistência da circulação pulmonar e da pressão arterial. Devido a sua baixa viscosidade, o álcool se dissipa muito facilmente ao sair do cateter, podendo atingir um local mais distante do desejado ou refluir inadvertidamente por um vaso que vascularize o tecido normal. Por isso é que o mesmo é utilizado preferencialmente em embolização de lesões

nutridas por circulação terminal (como por exemplo, lesões num segmento do rim).

O Histoacryl® é um adesivo tissular que se polimeriza em contato com substância iônica, como células da parede endotelial, plasma, glóbulos vermelhos e brancos, plaquetas e solução salina. A velocidade de polimerização está relacionada à quantidade de Lipiodol® que é adicionada ao Histoacryl® antes da injeção. Esta polimerização é difícil de ser prevista, pois é dependente da velocidade do fluxo sangüíneo no local da injeção, necessitando de uma curva de aprendizado para que não corra o risco de o composto se dissipar e ocluir outro local. Quando o total de “cola” desejado para ocluir determinado vaso for injetado através do microcateter, este deve ser removido rapidamente a fim de se evitar a sua adesão à parede do vaso. Se na injeção do composto (Histoacryl® mais Lipiodol®) houver refluxo do mesmo, o microcateter pode ficar colado ao vaso, impossibilitando sua remoção. A polimerização de Histoacryl® no interior da vasculatura é uma reação exotérmica que resulta em uma reação inflamatória aguda na parede do vaso e nos tecidos próximos com conseqüente trombose. CANTER e cols, 2002, publicaram estudo sobre a resposta tissular de hemangiomas e malformações vasculares ao Histoacryl® ressecados após 48 horas, um mês e seis meses. Após 48 horas foi observada uma intensa reação inflamatória aguda com leucócitos polimorfonucleares. Com trinta dias de embolização com Histoacryl®, havia nas peças sinais de inflamação crônica pela presença de células gigantes de corpo estranho e células

mononucleares. As peças analisadas com seis meses de evolução demonstraram a presença de granulomas e células gigantes.

Tanto o álcool como a cola (Histoacryl®) dependem de uma significativa experiência do médico para serem utilizados de forma segura devido às dificuldades técnicas descritas acima.

O Onyx® 8% é um novo embolizante líquido composto por um plástico biocompatível de álcool etil vinílico (EVA) dissolvido no seu solvente orgânico dimetil sulfóxido (DMSO) e associado a partículas de Tântalo (o qual confere a radiopacidade do produto). O EVA é composto por uma mistura de duas subunidades, etileno (hidrofóbico) a 48 mol/L e álcool vinílico (hidrofílico) a 52 mol/L. O Onyx® é apresentado em diferentes concentrações (6,5%; 8%; 10% e 12%). Quando esta mistura entra em contato com solução aquosa, como o sangue, o DMSO rapidamente se difunde, causando a precipitação e solidificação instantânea do polímero com formato parecido ao de uma esponja. A maior vantagem do Onyx® é que ao se polimerizar, o mesmo adere somente a si mesmo e não ao cateter em que está sendo injetado; portanto, injeções lentas e com pouco refluxo podem ser realizadas sem risco de colar o cateter na parede do vaso (como acontece com o Histoacryl®). Desta forma, permite a oclusão de grandes áreas ou grandes vasos, pois podem ser injetados grandes volumes de Onyx® de forma lenta, controlada, precisa e segura.

TAKI e cols., 1990 e 1991, descreveram pela primeira vez a utilização de um novo agente embolizante capaz de ocluir malformação arteriovenosa (MAV) cerebral. Na primeira publicação os autores trataram três pacientes

com etileno-vinil-álcool (EVA). Conseguiram ocluir 95% do nidus da MAV em dois pacientes e 75% no terceiro. No ano seguinte publicaram o resultado em mais três pacientes, sendo que no primeiro conseguiu-se ocluir 95% da MAV e nos outros dois o resultado foi de 100%.

CHALOUPKA e cols. (1994) publicaram achados radiográficos e histopatológicos após injeção de DMSO (dimetil sulfóxido) e EVA em suínos. Os autores injetaram 0,5 ml de DMSO numa velocidade de 10 segundos antes da injeção do EVA nas artérias cerebrais que resultaram em severo espasmo progressivo do vaso sangüíneo infundido e que levaram ao óbito dos animais. À necropsia foi evidenciado extenso infarto do hemisfério cerebral do mesmo lado da injeção, devido ao espasmo severo. Em quatro suínos que receberam 0,5 ml de DMSO, ocorreu uma hemorragia subaracnóidea entre 7 e 14 dias após a infusão. A inspeção macroscópica da peça desses quatro animais revelou microaneurismas causados por angionecrose.

SAMPEI e cols., 1996, relataram que a infusão de DMSO por cinco segundos resultou em severo espasmo e freqüentes infartos cerebrais em ratos. Preocupações com o uso deste solvente devido à angiotoxicidade interromperam futuras pesquisas e o uso deste agente.

MURAYAMA e cols., 1998, realizaram estudos adicionais em suínos para avaliar a angiotoxicidade do DMSO. Estes autores relataram que o tempo de contato com a parede arterial e o volume de DMSO eram os mais importantes determinantes da angiotoxicidade desse agente. Postularam

que o volume de injeção de 0,3 ml de DMSO por 40 segundos não resultava em significativo vasoespasma ou angionecrose.

CHALOUPKA e cols., 1999, reexaminaram a toxicidade do DMSO em suínos e confirmaram que injeções lentas (30, 60 e 90 segundos) de pequenos volumes de DMSO (0,5 ou 0,8 ml) não resultava em espasmo significativo ou angionecrose.

MURAYAMA e cols., 1999, apresentaram experiência favorável com o uso do Onyx® (EVA associado a DMSO e Tântalo) em 22 suínos. Rápidas infusões de DMSO intra-arterial (0,5 ml / 5-15 seg) causaram vasoespasma visível pela angiografia e necrose endotelial à necrópsia em seis animais. Injeção lenta de DMSO (0,5ML / 30-120 seg) não provocou vasoespasma. Nenhum dos animais apresentou recanalização após oclusão arterial com Onyx®, o que foi confirmado através de angiografias realizadas no 18º dia e após um, três e seis meses.

JAHAN e cols. (2001) realizaram embolização de MAV cerebral com Onyx® em 23 pacientes no período de janeiro de 1998 a maio de 1999. No total foram ocluídas 129 artérias nutridoras da MAV. Ocorreram quatro complicações: dois pacientes apresentaram isquemia pós-oclusão inadvertida de artéria principal, um destes pacientes recuperou-se completamente, porém o outro apresentou déficit permanente; dois outros pacientes tiveram déficit neurológico transitório que regrediu na primeira semana pós-embolização. Os autores concluíram que a embolização de MAV cerebral com Onyx® apresentou bons resultados, e que por não ser adesivo como a cola é de fácil manuseio.

ABDALA; MAFFRA e cols. (2001) realizaram estudo com EVA na cateterização seletiva das tubas uterinas em coelhas com o intuito de esterilização. Dez coelhas virgens foram submetidas à cateterização seletiva das tubas uterinas para realização de salpingografia. O EVA foi injetado em uma das tubas uterinas de cada coelha até preencher a porção média. Em apenas uma coelha não foi possível realizar a oclusão da tuba uterina por dificuldades técnicas. Três a sete dias após, as nove coelhas foram cobertas com um único coelho. Sete a dezenove dias depois as coelhas foram submetidas à ultra-sonografia para confirmar a concepção. Todas as coelhas estavam prenhas no lado em que não se injetou o EVA. Os autores concluíram que o EVA pode ser depositado nas tubas uterinas por via transvaginal e impedir a concepção.

CASTANEDA e cols., 2002, obtiveram sucesso em embolizar duas MAV pélvicas com o uso do EVA. A embolização transcateter de MAV pélvica tem sido a modalidade terapêutica preferida. Por não ter sido ainda estabelecida qual a melhor substância para realizar a embolização, os autores testaram o EVA. Dois pacientes foram submetidos à embolização com EVA, sendo que em um deles a MAV foi ocluída completamente e no outro a oclusão foi parcial, porém o sucesso clínico foi obtido e mantido por dois anos de seguimento nos dois pacientes.

CANTASDEMIR e cols., 2002, descrevem a utilização do EVA como agente embolizante em três pacientes com pseudoaneurisma de ramos musculares da artéria femoral profunda. Os diversos tipos de materiais para realização de embolização são discutidos no trabalho. Os autores comentam

que o EVA, por ser líquido, trafega facilmente pelo microcateter em qualquer tortuosidade arterial, por ser oclusivo, e não aderente como os adesivos tissulares, pode ser depositado de forma lenta e controlada e pelo mesmo cateter que foi injetado pode-se realizar angiografia de controle e conferir a oclusão do vaso (o que não acontece quando se utiliza a adesivo tissular). Todos os três pacientes tiveram seus pseudoaneurismas ocluídos sem complicações e não houve recidiva no seguimento dos mesmos.

3.6.8 – Modelos experimentais de AAA

A escolha do animal experimental ideal para a realização de determinado estudo é extremamente importante devido à existência de diversas diferenças em cada espécie analisada quando comparadas aos seres humanos. Diferenças com relação à coagulação e o sistema fibrinolítico entre os humanos e o animal em estudo podem prejudicar significativamente a interpretação dos testes realizados com determinada prótese arterial. Segundo NARAYANASWAMY e cols., 2000, a escolha do animal e do modelo experimental de criação de AAA a serem empregados no estudo de endopróteses são as duas decisões mais importantes a serem tomadas pelo investigador. Modelos experimentais animais só podem ser considerados como adequados em testes de endopróteses se reproduzirem as mesmas condições em humanos.

Em 1993, o *Ad Hoc Committee of the Joint Councils of the Society for Vascular Surgery and the International Society for Cardiovascular Surgery* recomendou que o cão deveria ser usado em testes pré-clínicos de próteses arteriais na maioria das vezes. De acordo com este comitê, o cão tem duas

características que o fazem ser um modelo experimental ideal: uma é a falta de endotelização significativa da superfície das próteses, situação semelhante à que vemos nos humanos; a outra é a variável e imprevisível tendência de coagulação sanguínea observada no cão, que representa um desafio às próteses que estão sendo estudadas. Outras vantagens do cão incluem a presença de artérias calibrosas, ser um animal dócil e fácil de se manipular, além de ser tolerante à anestesia por tempo prolongado (ABBOTT e cols., 1993).

A criação do AAA no modelo experimental já foi demonstrada de diversas maneiras e cada uma com sua particularidade.

CRIADO e cols., 1995, descreveram a criação de AAA em 18 cães sem raça definida. Um dia antes da cirurgia os animais receberam dieta líquida além de 500 mg de Neomicina e 250 mg de Eritromicina por via oral. Através de uma laparotomia os autores ressecaram um segmento do jejuno proximal medindo 6 a 8cm de comprimento. O jejuno restante foi anastomosado com sutura término-terminal. O segmento de jejuno foi aberto longitudinalmente e ressecado de forma elíptica medindo 4-5 cm de comprimento e largura. Após heparinização sistêmica a aorta foi clampeada e uma incisão longitudinal de 4 cm de comprimento foi realizada. O remendo de jejuno foi anastomosado à aorta com Propylene 4-0. Isso resultou em um aneurisma com duas a três vezes o diâmetro normal da aorta. Posteriormente esses cães foram submetidos a estudos com endopróteses.

PALMAZ e cols., 1995, utilizaram nove cães na criação de AAA. Através de anestesia geral os cães foram submetidos a laparotomia para

dissecção da AA. Um segmento da fáscia aponeurótica dos músculos abdominais medindo 2,5 x 5 cm foi removido em cada animal. Após clampeamento da aorta, uma incisão longitudinal medindo 4cm de diâmetro foi realizada na AA. O remendo de aponeurose foi suturado à parede arterial com fio Propylene 6-0. O diâmetro resultante da aorta com remendo foi de 1,8 cm. Os animais foram deixados para se recuperarem do procedimento por cinco meses. Um desses animais morreu por ruptura do aneurisma durante o período de convalescença. Os outros animais foram submetidos a estudos com próteses endovasculares

ETON e cols., 1996, relatam o uso de 27 cães sem raça definida na criação de AAA. Os cães foram submetidos à laparotomia para exposição da AA. A veia ilíaca comum esquerda foi removida e aberta longitudinalmente em cada animal. Após clampeamento da aorta foi realizada uma arteriotomia longitudinal seguida de sutura do remendo de veia à aorta utilizando-se de fio Prolene 7-0. O procedimento de criação do AAA foi de 140 ± 27 minutos. Segundo os autores não houve edema do membro inferior esquerdo dos animais após a remoção da veia ilíaca comum.

MARTY e cols., 1997, relataram a criação de AAA em 15 cães. Os animais foram submetidos a laparotomia para dissecção da AA. Após clampeamento da aorta um segmento da aorta infra-renal medindo 3cm de comprimento foi ressecado. No seu lugar, foi anastomosada uma prótese de PTFE medindo 3cm de comprimento por 2,3cm de diâmetro. Após a criação do aneurisma os cães foram submetidos a estudos com endopróteses de aorta.

CHUTER e cols, 1997, descreveram a confecção de AAA em 10 cães. Os animais foram submetidos à laparotomia e dissecação da AA. Um segmento elíptico medindo 2,5-3 x 4 cm da aponeurose dos músculos retos abdominais foi ressecado e mantido em solução salina. O segmento da aorta infra-renal foi exposto e uma arteriotomia longitudinal foi realizada. O remendo aponeurótico foi suturado à parede arterial com fio Prolene 6-0. Os animais foram submetidos subsequente à colocação de endopróteses.

Como podemos observar com os trabalhos citados acima, todos os aneurismas foram criados através da abertura da cavidade abdominal, expondo o animal a um estresse cirúrgico, duração maior do procedimento, manipulação de alças, risco de óbito por infecção, dores no pós-operatório e intervalo de tempo para recuperação do animal entre a confecção do aneurisma e o início do experimento em questão.

Um excelente trabalho foi apresentado por HALLISEY, 1997, que descreveu a realização de AAA em 8 cães através da utilização de stent Palmaz® P4014 de forma totalmente percutânea. As vantagens desta técnica são a não abertura da cavidade abdominal; o tempo de formação do aneurisma (bastante rápido); a simplicidade do método; a preservação das artérias lombares e a rápida recuperação do animal.

Não havia até a presente data nenhum estudo prévio na literatura de criação de modelo experimental com vazamento através de método puramente percutâneo. Por esse motivo, foi decido criar um modelo experimental com vazamento de prótese endovascular para o estudo da embolização com Onyx®, de forma totalmente percutânea.

4 MATERIAL E MÉTODO

4. MATERIAL E MÉTODO

Doze cães machos sem raça definida pesando entre 20 e 32 Kg permaneceram presos em jaulas em instalações da Cleveland Clinic Foundation de acordo com as recomendações da ***American Association for the Accreditation of Laboratory Animal Care*** durante todo o estudo. Todos os cães foram mantidos em quarentena por uma semana antes do primeiro procedimento. Os animais eram supervisionados diariamente por um veterinário do departamento em conjunto com o responsável pelo estudo até o final do experimento.

Um resumo cronológico deste estudo está representado na **Tabela 1**.

TABELA 1 – CRONOLOGIA EM SEMANAS DOS PROCEDIMENTOS

SEMANAS	0	1	2	5
PROCEDIMENTOS	Criação do AAA com vazamento	- TC - Embolização com Onyx®	- TC	-TC -Angiografia - Eutanásia

4.1 – Criação do AAA com vazamento

Todos os stents Palmaz® P4014 (Cordis/Johnson & Johnson Interventional Systems, Warren, NJ), que originalmente medem quatro centímetros de comprimento, foram cortados a fim de possuírem apenas três centímetros e foram enviados para reesterilização com óxido de Etileno (Fig. 1).

Nas próteses endovasculares, Wallgraft® Endoprothesis (Schneider – Pfizer; Minneapolis, Minnesota), foi realizado um orifício de 4 mm de diâmetro no seu terço médio e, em seguida, foram enviadas para reesterilização com óxido de Etileno (**Fig. 2**).

Fig. 1 – Stent Palmaz® P4014

Fig. 2 – Endoprótese com orifício de 4mm.

Cada animal foi mantido em jejum por doze horas antes do procedimento invasivo e anestesiado com pentobarbital endovenoso (18 a 20 mg/Kg de peso), intubado e mantido com respiração espontânea sob anestésico inalatório (Isoflurane 1,5% - 2,5%) e 2L / min de Oxigênio. A seguir, foi administrado um grama de Cefazolina. A região cervical anterior do animal foi tricotomizada e uma solução anti-séptica à base de Iodo foi administrada. Após a colocação dos campos cirúrgicos, uma incisão mediana na região cervical anterior foi realizada utilizando-se bisturi frio. Foi realizada dissecação por planos até a exposição da artéria carótida comum esquerda. Em seguida, foi realizada punção arterial com Jelco 16, com posterior introdução de fio guia de 0,035"/ 145 cm/ 3 mm – "J" (Bard In., Billerica, MA). Após a retirada da agulha, foi introduzido sobre o fio guia um introdutor valvulado com diâmetro de 11F (Hemostatic Introducer; Daig

Corporation, Minnetonka, MN). A seguir, foi administrada Heparina na dose de 75 U/Kg, por via endovenosa, com o intuito de se prevenir a trombose peri-cateter. Um cateter de diagnóstico tipo Pigtail / 5F com marcas radiopacas a cada 1cm foi introduzido sobre o fio guia até a aorta descendente. Após a retirada do fio guia, foram injetados manualmente 20 ml de solução de contraste não iônico (Oxylan –300 / Cook), para realização da aortografia. O diâmetro da AA foi calculado nos filmes radiológicos, com auxílio da marcação radiopaca do cateter.

Após a aortografia, foi retirado o cateter Pigtail e introduzido um cateter balão de 16mm de diâmetro x 2cm de comprimento (XXL – Balloon Dilatation Catheter; Medi-tech / Boston Scientific, Watertown, MA) com um stent Palmaz® P4014 sobre ele (Cordis/Johnson & Johnson Interventional Systems, Warren, NJ). O local de escolha para a liberação do stent para criação do aneurisma era preferencialmente no terço médio da aorta infra-renal onde havia projeção de pelo menos um par de artérias lombares (**Fig. 3**). Nos três primeiros animais a dilatação da aorta com balão e stent foi realizada com dilatação plena do balão a 6 atmosferas (atm) (reproduzindo o trabalho de Hallisey). Nos demais cães (9) a dilatação foi realizada de forma lenta, progressiva e com pausas a cada duas atm atingidas. Após a dilatação da aorta sob fluoroscopia, o cateter balão foi removido e nova angiografia foi realizada com auxílio do cateter tipo Pigtail / 5F com marcas radiopacas. Foi constatado que as artérias lombares no local da dilatação ficaram permeáveis em todos animais. O cateter foi removido e o fio guia foi novamente introduzido até ultrapassar o local da dilatação. Em seguida, a

endoprótese com 10 mm de diâmetro x 5 cm de comprimento – Wallgraft Endoprothesis (Schneider – Pfizer; Minneapolis, Minnesota) e com um orifício de 4 mm no seu terço médio foi introduzida sobre o fio guia até o local do aneurisma. Esta endoprótese era montada em um cateter de liberação de 11 F, de forma que o orifício da mesma ficasse direcionado à parede posterior do cateter. Desta forma se assegurava que o orifício da endoprótese ficava direcionado à emergência das artérias lombares após a liberação da mesma.

Fig. 3 – Aortografia abdominal. As setas demonstram o local escolhido para a criação do AAA (terço médio da AA onde havia pelo menos um par de artérias lombares).

Uma nova angiografia foi obtida com utilização de cateter tipo Pigtail / 5F para confirmação da existência do vazamento pelo orifício da

endoprótese. Se houvesse o vazamento, este seria percebido devido à passagem do contraste pelo orifício até o aneurisma e artérias lombares. Em todos os cães foi observada a presença de vazamento (**Fig.4**).

Fig. 4 – AAA com vazamento. Nota-se presença de contraste nas artérias lombares (setas) após a criação do AAA e colocação de endoprótese.

Em seguida, os cateteres foram removidos e a artéria carótida comum foi suturada com sutura contínua de fio de Propilene 6-0. A incisão cervical foi suturada com Vicryl 3-0 para o subcutâneo e Mononylon 4-0 para a pele. Após a realização do curativo, os cães foram acordados e levados de volta às suas respectivas jaulas e observados diariamente em intervalos regulares a cada 6 horas. Nota-se que a Heparina utilizada não foi revertida após o procedimento.

As medicações utilizadas no pós-operatório dos nove cães que sobreviveram ao procedimento foram Aspirina 325 Mg a cada seis horas por 72 horas e Cefalexina 1G a cada 8 horas por 48 horas.

Os três primeiros cães do experimento não acordaram da anestesia. À necropsia foi evidenciado que a causa do óbito foi a ruptura da aorta durante a formação do aneurisma (**Fig.5**).

Fig. 5 – Stent atravessando a parede arterial (local da ruptura da Aorta).

4. 2 – Oclusão do vazamento

O material utilizado neste estudo foi o agente embolizante líquido Onyx® 8% (**Fig. 6**). Quando o Onyx® entra em contato com solução aquosa, como o sangue, o DMSO rapidamente se difunde, causando a precipitação e solidificação instantânea do polímero com formato parecido à de uma esponja, sem aderir à parede vascular (**Fig. 7**).

Fig. 6 – Onyx® 8%

Fig. 7 – Demonstração da solidificação imediata do Onyx®.

As injeções de Onyx® nos vazamentos eram realizadas com seringa de 1 ml e seguiram estes parâmetros que foram orientados pelo fabricante (Micro Therapeutics Inc., Irvine, CA):

- 1) Após posicionar o cateter no local desejado, 10ml de solução salina foi injetada para limpar o microcateter;
- 2) 0.35 ml de DMSO foram injetados para preencher o espaço morto do catéter;
- 3) 1,0 ml de Onyx® era aspirado do frasco com uma seringa de 1cc;
- 4) os primeiros 0,35 ml de Onyx® eram injetados lentamente por 40 segundos a fim de empurrar o DMSO para fora do cateter até a circulação arterial;
- 5) o Onyx® continuava a ser injetado até que fosse atingido o objetivo de ocluir o vazamento.

Uma semana após a criação do aneurisma com vazamento, os cães foram anestesiados somente com Telazol (5 – 8 mg / Kg; tiletamine HCl e zolazepam HCl) e conduzidos para a realização de TC helicoidal. Foram analisados o diâmetro das aortas abdominais e dos aneurismas e a presença de vazamento. A seguir, os cães foram conduzidos à sala de angiografia e a artéria carótida comum esquerda em cada cão dissecada e cateterizada da mesma forma como descrito anteriormente. Nova angiografia foi realizada para confirmação da presença do vazamento com a utilização de cateter tipo Pigtail / 5F.

Um cateter de 5-F RIM (Infiniti angiography catheter, Cordis Endovascular/ J&J, Warren, NJ) foi introduzido sobre um fio guia de 0,035" / 145cm / 3mm – "J" (Bard In., Billerica, MA) até o terço médio da endoprótese. Após a remoção do fio guia, o furo da parede posterior foi cateterizado com auxílio da fluoroscopia e injeção de pequena quantidade de contraste. Em seguida, foi introduzido um fio guia de 0,010" / Micro-glide-wire (Guidant ACS, Temecula, CA) e, sobre ele, um microcateter de 2.2-F / Easy Rider compatível com DMSO (Micro Therapeutics Inc., Irvine, CA). Após o posicionamento do microcateter na origem das artérias lombares e a remoção do fio guia, um volume de 0,35 cc de DMSO foi injetado lentamente a fim de se preencher todo o interior do microcateter. Logo após, o Onyx® 8% foi injetado na quantidade necessária para preencher o terço proximal das artérias lombares e do aneurisma. O volume médio de Onyx® utilizado em todos os cães foi de 0,97 cc, variando de 0,6 a 1,9 cc.

Ao final do procedimento nova angiografia foi realizada com cateter tipo Pigtail 5-F para se confirmar a oclusão do vazamento (**Fig.8**). Os cateteres foram removidos e a artéria carótida comum e a incisão cirúrgica cervical foram suturadas da mesma forma descrita anteriormente. Após a realização do curativo, os cães foram acordados e levados de volta às suas respectivas jaulas, observados e medicados conforme relatado anteriormente.

Fig. 8 – Aortografia pós-embolização com Onyx®. Observa-se contraste apenas na endoprótese (setas). Não se observa contraste no AAA e podemos notar apenas a presença do stent Palmaz® (seta larga).

4. 3 – Análise tomográfica

As TC helicoidais realizadas em todo o estudo foram feitas num aparelho da marca Siemens Somatom Plus 4, com cortes seriados e intervalos de 3,0 mm, com e sem a administração de contraste endovenoso. As imagens foram revisadas e medidas por investigador independente, que não sabia dos achados angiográficos.

Uma semana após a oclusão dos vazamentos, todos os cães foram novamente anestesiados com Telazol (5 – 8 mg / Kg; tiletamine HCl e zolazepam HCl) e conduzidos para a realização de TC a fim de se confirmar ou não a oclusão dos vazamentos.

Tomografias foram realizadas em três períodos diferentes: **1** – uma semana após a criação do modelo experimental (para que fosse analisada a existência ou não de vazamento); **2** – oito dias após a oclusão do vazamento (para verificar a efetividade da oclusão) e **3** – na quinta semana do procedimento inicial quando foi analisada a durabilidade do vazamento. A presença do vazamento era confirmada através da mediada do coeficiente de atenuação dentro e fora da endoprótese (**Fig. 9**).

Fig. 9 – Tomografia realizada uma semana após a criação do AAA. Nota-se contraste fora da endoprótese, confirmando o vazamento (seta).

4. 4 - Eutanásia

Cinco semanas após a criação do aneurisma com vazamento, os cães foram novamente anestesiados com Telazol (5 - 8mg / Kg; tiletamine HCl e zolazepam HCl) e conduzidos para a realização de TC. Ao final do procedimento os cães foram encaminhados à sala de angiografia onde foram realizadas aortografias abdominais. Em seguida os animais foram encaminhados à sala de necrópsia e sacrificados com dose letal de cloreto de potássio (KCL). Após constatação do óbito, os animais foram submetidos a laparotomia exploradora onde foi analisada a presença ou ausência de hematomas, aderências ou qualquer outra alteração. Foi ressecado o segmento da AA infra-renal contendo o aneurisma até sua trifurcação, em todos os animais, e preservados em formalina a 10% para posterior análise histológica.

4. 5 – Análise histológica

A análise macro e microscópica do aneurisma foi realizada por laboratório independente, sem informações sobre os achados angiográficos ou tomográficos. Os tecidos foram embebidos em metilmetacrilato, seccionados, polidos e corados com hematoxilina e eosina. Foram realizadas macro e microfotografias das peças, sendo estas analisadas em quatro sítios diferentes (**Fig. 10**).

Fig. 10 – Representação esquemática dos cortes histológicos

5 RESULTADOS

5. RESULTADOS

O diâmetro médio da AA, antes da criação do aneurisma, nos doze cães era de 8,33 mm (variando de 8 – 9 mm). O comprimento da aorta infra-renal encontrado variou entre 9,0 e 10,3 cm, com média de 9,43 cm. O número de pares de artérias lombares envolvidas no aneurisma foi de um par em seis cães e dois pares em três animais. A quantidade média de Onyx® utilizada para a oclusão do vazamento foi de 0,68 ml variando de 0,4 a 1,0ml.

Obteve-se sucesso na criação do modelo experimental, por método percutâneo, em 9 dos 12 cães (75 %). Houve 3 casos de ruptura da AA durante a criação do modelo, confirmada através de necrópsia.

Os nove cães que sobreviveram à criação do modelo experimental apresentaram vazamentos de fluxo sanguíneo para o interior do aneurisma e artérias lombares. A presença dos vazamentos foi confirmada através da angiografia realizada ao término da criação do modelo experimental (**Fig.4**) e através da TC helicoidal que foi realizada uma semana após (**Fig. 9**).

Obteve-se sucesso na oclusão dos vazamentos em todos os cães testados (total de 9). A oclusão foi confirmada através de angiografia realizada logo após a injeção de Onyx® e pela tomografia a que os animais foram submetidos uma semana após a oclusão.

Houve uma complicação entre os nove cães que sobreviveram à criação do aneurisma com vazamento: no primeiro cão submetido à oclusão

do vazamento foi infundida uma grande quantidade de Onyx® na porção mais distal das artérias lombares, além do aneurisma. Esse excesso de Onyx® ocluiu, além das artérias lombares, ramos da artéria medular imperceptíveis à radioscopia, fazendo com que o cão apresentasse paraplegia no pós-operatório. O animal foi observado pelo investigador da pesquisa em conjunto com o veterinário do departamento por um período de três dias, com a esperança de uma reversão do quadro. O animal não se recuperou e, segundo as normas preconizadas no manual de cuidados com animais experimentais, foi sacrificado. Antes de ser submetido à eutanásia, o animal foi encaminhado à Radiologia, onde foi submetido à TC que confirmou a oclusão do vazamento da endoprótese com Onyx®. A AA com aneurisma foi ressecada durante a necrópsia do animal e enviada para estudo macro e microscópico.

Nos oito cães que sobreviveram até o final do estudo, a TC e a angiografia realizadas na quinta semana confirmaram oclusão permanente do vazamento do AAA (**Figs. 11 e 8**).

Fig.11 – Tomografia realizada após uma semana da embolização. Nota-se a presença de Onyx® no aneurisma e artérias lombares (setas).

QUADRO 5 – RESUMO DA EVOLUÇÃO DO EXPERIMENTO

5. 1 – Resultados histopatológicos

A análise macroscópica de todas as amostras demonstrou uma camada de neoíntima cobrindo a superfície luminal da endoprótese (**Fig. 12**). Não havia qualquer evidência de ruptura ou aderência nas peças removidas dos sete cães que sobreviveram até o final do estudo, e nem tampouco no cão que foi sacrificado precocemente por paraplegia. O Onyx® foi facilmente identificado nos aneurismas e estes foram seccionados no ponto de maior concentração do material (**Fig. 13**).

A análise histológica revelou que o espaço compreendido entre a parede do aneurisma e a endoprótese estava preenchido com Onyx® misturado a trombos em vários estágios de organização (**Figs. 14 e 15**). Em algumas áreas foram encontradas células inflamatórias, tipicamente macrófagos. As artérias lombares estavam completamente preenchidas com Onyx® e trombos com fibrina (**Fig. 16**). Não havia alterações na arquitetura da parede da AA nem das artérias lombares. Havia alguma degeneração de células musculares da AA e em alguns casos havia reposição destas por tecido conectivo fibroso. Esses achados foram relacionados com a implantação do stent para a criação do AA. Não foi observada recanalização ou presença de sangue recente no interior do aneurisma ou das artérias lombares.

Fig.12 – Aneurisma da AA removida na quinta semana. O Onyx® é observado como uma camada cinza preenchendo o espaço entre a endoprótese e a parede arterial (seta).

Fig. 13 – Corte histológico correspondente ao sítio “2” no esquema histológico (Fig.9). O Onyx® aparece em preto misturado a trombos em diferentes estágios de organização. A transição entre o Onyx® e o aneurisma (seta) está livre de infiltrado inflamatório.

Fig. 14 – Corte histológico correspondente ao sítio “2” do esquema histológico (Fig.9). O Onyx® aparece em preto aderido a trombos em diferentes estágios de organização.

Fig. 15 – Corte histológico correspondente ao sítio “1” no esquema histológico (Fig. 9). O Onyx® preenche o lúmen da artéria lombar, aderido a trombos em diferentes estágios de organização.

6 DISCUSSÃO

6. DISCUSSÃO

O sucesso do tratamento endovascular depende da completa exclusão do aneurisma e da circulação arterial sistêmica. Uma complicação desta técnica é a presença de fluxo sangüíneo persistente no interior do aneurisma previamente tratado por prótese endovascular. Esse vazamento de sangue é considerado uma falha do procedimento endovascular, visto que a inabilidade em excluir todo o fluxo sangüíneo e a pressão arterial do aneurisma poderá levar a um aumento do diâmetro do mesmo e à conseqüente ruptura. É difícil prever na ocasião do surgimento de um vazamento se o aneurisma terá um aumento no seu diâmetro, se se estabilizará ou se irá reduzir seu diâmetro durante o seguimento. Relatos de aumento de diâmetro do aneurisma e ruptura na ausência de vazamento é uma grande preocupação (TORSELLO, 1998; ALIM, 1998). O risco de se tratar clinicamente esse tipo de complicação é a possibilidade de ruptura do aneurisma devido à persistência de fluxo sob pressão no interior do aneurisma.

Após dois anos de seguimento de dezenove pacientes tratados com endopróteses, STELTER e cols., 1997, observaram que três aneurismas apresentaram aumento de diâmetro mesmo após terem seus vazamentos ocluídos previamente. Esses achados sugerem que mesmo vazamentos trombosados podem transmitir pressão para o aneurisma e conseqüente aumento do diâmetro e possibilidade de ruptura. A incidência de vazamento

encontrada numa meta-análise de vários trabalhos publicados na literatura, realizada por SCHURINK e cols., 1999, foi de 24%, subdivididos em 17% em vazamentos tardios e 7% de vazamentos precoces. Esses números são alarmantes, visto que o vazamento implica na não exclusão do aneurisma da circulação sistêmica, persistindo o risco de ruptura. Há um consenso que vazamentos são perigosos e rupturas já foram relatadas em pacientes que tiveram seus vazamentos acompanhados clinicamente (LUMSDEN, 1995; LAWRENCE BROWN, 1998 ; LINDEMANN, 1997).

Da mesma forma que existem várias causas de vazamento de endopróteses, várias formas de tratamento estão disponíveis. Uma opção é a colocação de um segmento de endoprótese a fim de cobrir o local de escape de fluxo sanguíneo. PARODI, 1995, utilizou-se de um novo segmento de endoprótese para corrigir vazamentos distais em dois pacientes. Esse método, no entanto, possui limitações: não previne a formação de novo escape de fluxo na proximidade e não é aplicável quando a endoprótese estiver adjacente a uma artéria colateral importante. Outras possibilidades de tratamento incluem dilatação com balão de angioplastia no local de escape de fluxo (a fim de acomodar melhor a endoprótese na parede arterial) ou a colocação de um stent não revestido na origem do vazamento. Essas duas técnicas também têm suas desvantagens: a dilatação com um balão com diâmetro maior que a aorta primitiva tem o risco de provocar o aumento do colo do aneurisma e conseqüente vazamento tardio e a utilização de um novo stent pode ser difícil quando houver uma

angulação da aorta no local do escape, aterosclerose local ou emergência de ramos arteriais importantes.

A embolização com mola é um método efetivo na oclusão de vazamentos (KATO, 1996), porém é bastante dispendioso, visto que várias molas são necessárias para conseguir a oclusão do vazamento e, além disso, não é possível de ser feito em todos os tipos de vazamentos e não existe total garantia que o aneurisma esteja definitivamente tratado.

A embolização com mola em artéria lombar é usualmente de fácil realização (VAN SCHIE, 1997), porém, quando a causa do vazamento é uma AMI permeável, esta será mais difícil de se realizar já que o caminho ideal de acesso através da artéria mesentérica superior e artéria marginal não está presente na maioria das pessoas (MAYO, 1995).

Ainda não se sabe se a oclusão do vazamento com mola resultará numa redução a longo prazo da pressão arterial. MARTY, 1998, demonstrou em seu estudo que a embolização com mola resultou em trombose e oclusão do vazamento, porém não foi capaz de reduzir a pressão no aneurisma, permanecendo o risco de ruptura. SCHANZER, 1985, publicou a ruptura tardia de um AAA trombosado, tratado cirurgicamente. Este caso demonstra que trombo transmite pressão à parede do aneurisma.

Agentes embolizantes líquidos são mais fáceis de se manipular, além de poderem ser liberados no local em que está o microcateter; o mesmo não acontece com as molas quando a tortuosidade arterial é um fator limitante. A utilização de adesivo tissular é um método que deve ser sempre realizado

por equipe experiente devido á rapidez de polimerização da substância podendo acarretar numa adesão do microcateter no local de injeção. A reação inflamatória local causada pelo adesivo tissular (ex: Histoacryl®) é muito intensa, podendo afetar tecidos vizinhos.

O Onyx® é um novo agente embolizante líquido que apresenta certas vantagens, como a sua facilidade de manipulação, não aderência ao microcateter durante a sua injeção, além de poder ser injetado com velocidade controlada até preencher todo o espaço do local a ser preenchido.

Os modelos experimentais de criação de AAA até o trabalho publicado por HALLISEY, 1997, eram todos feitos através de laparotomia. Esses métodos de criação de AAA apresentam certos inconvenientes: a maioria dos modelos serve apenas para estudos agudos nos quais o animal será executado ao final do procedimento testado; o animal necessita de maiores cuidados pós-operatórios referentes à administração de analgésicos e dieta controlada até a sua melhora; há risco de infecção na ferida cirúrgica (o cão usualmente lambe a ferida); os custos de manutenção do animal se torna mais caro já que o tempo de recuperação do animal para um novo procedimento seria maior.

HALLISEY introduziu um método de criação de AAA de forma percutânea evitando os inconvenientes de uma cirurgia aberta. Esse modelo, segundo o autor, parecia ser de fácil realização, rápido, sem complicações relacionadas ao método e que as artérias lombares permaneciam permeáveis no local de criação do aneurisma.

Um dos objetivos deste estudo era a elaboração de um modelo experimental de forma totalmente percutânea, optando-se pela criação do AAA através da técnica de Hallisey. Os três primeiros cães que foram submetidos à criação do aneurisma morreram logo após a angioplastia (25%). À necrópsia o stent Palmaz® era facilmente visibilizado atravessando a parede arterial a AA, demonstrando a causa do óbito. Por esse motivo, foi decidido realizar a dilatação da AA com algumas modificações. A dilatação da aorta com balão seria de forma gradativa e lenta, sem atingir o valor de pressão no balão recomendado pelo fabricante (10 atm). A pressão máxima do balão foi estabelecida em 8 atm e durante a dilatação haveria uma pausa a cada duas atm atingidas. Com essas alterações não houve nenhum caso de ruptura da aorta nos nove cães restantes.

A segunda parte da criação do modelo experimental era a introdução através da AA de uma endoprótese com orifício e colocação da mesma no local onde havia sido criado o AAA. Não houve nenhuma complicação neste procedimento e obteve-se sucesso na criação do vazamento em todos os nove cães (100%). Os vazamentos permaneceram estáveis por uma semana (confirmada através de TC helicoidal e angiografia) até a injeção de Onyx®.

A oclusão do vazamento com Onyx® foi realizada uma semana após a criação do modelo experimental. Este agente demonstrou ser de fácil manuseio, pois o material está preparado para a injeção, isto é, com concentrações definidas pelo fabricante, sem necessidade de se efetuarem cálculos do tempo de polimerização, como ocorre ao se fazer a mistura de

Lipiodol® e Histoacryl®. Foi possível visibilizar a progressão da polimerização do Onyx® através da fluoroscopia, tendo sido confirmada a propriedade do produto de não aderir ao cateter mesmo após injeção prolongada. O material mostrou-se eficaz no quesito controle de injeção, pois permitiu evitar a embolização de vasos e regiões que não eram da área de interesse. O Onyx® foi eficaz em ocluir o vazamento, não se observando recanalizações até o final do estudo.

O primeiro dos nove cães submetidos à oclusão do vazamento com Onyx® apresentou uma complicação – paraplegia – que foi observada quando o animal se recuperou da anestesia. O animal foi observado segundo as normas institucionais de cuidados com animais de laboratório por três dias, com esperança de reversibilidade espontânea. Como o animal não apresentou melhora, foi encaminhado para realização de TC para confirmação da oclusão do vazamento. Observou-se que a embolização havia sido satisfatória para oclusão do vazamento e as artérias lombares estavam repletas com Onyx® até sua parte mais distal.

No trabalho realizado por MARTY, 1998, os autores ressecaram um segmento da AA medindo 3 cm de comprimento e anastomosaram uma prótese de PTFE no local, em 15 cães. Apesar deste procedimento cortar o suprimento local das artérias lombares naquele segmento, não houve isquemia medular nos animais, demonstrando haver circulação colateral para a medula.

As imagens radiológicas do cão com paraplegia foram discutidas com o veterinário da Cleveland Clinic e chegou-se à conclusão de que havia sido

injetado Onyx® em excesso, pois este havia progredido até os segmentos mais distais da artéria lombar com provável oclusão da artéria radículo-medular causando isquemia e déficit definitivo. Nos oito animais seguintes que foram submetidos à oclusão do vazamento, a quantidade de Onyx® utilizada foi apenas o suficiente para ocluir o orifício da endoprótese, aneurisma e terço proximal das artérias lombares. Este procedimento controlado de injeção somente foi possível por se tratar de um agente embolizante líquido com as características do Onyx® (polimerização lenta e controlada). O aprendizado de que a oclusão deve ser apenas do orifício, terço proximal da artéria lombar e do aneurisma evidenciou que este tipo de injeção controlada não poderia ser realizado com o adesivo tissular (Histoacryl®) devido à forma imprevisível de polimerização do mesmo. Após as modificações da técnica de injeção confirmou-se que o procedimento era seguro, pois não houve mais casos de isquemia medular transitória e nem mesmo definitiva nos oito cães restantes.

A incidência de isquemia medular após cirurgia de AAA em humanos é de apenas 0,25% em 3614 casos descritos no trabalho de SZILAGYI, 1978. A sua ocorrência é imprevisível e inevitável, parcialmente devido à variabilidade da origem da artéria de Adamkiewicz e parcialmente devido à incerteza de suprimento sangüíneo das artérias colaterais. A etiologia é provavelmente multifatorial e inclui interferência no suprimento sangüíneo pélvico, prolongado clampeamento aórtico, hipotensão durante a cirurgia e embolização aórtica (ROSENTHAL, 1999). Classicamente, os sintomas de isquemia medular nas extremidades inferiores incluem déficits motores e

sensoriais associados à incontinência retal e vesical com conservação da sensação de vibração e proprioceptivas, refletindo lesão do corno anterior da medula espinhal (Fig 16).

Fig 16. Suprimento sangüíneo extrínseco e intrínseco da medula espinhal. Área clara é perfundida pela artéria espinhal anterior e a sombreada perfundida pelas artérias espinhais posteriores.

Similarmente como o que ocorre na cirurgia convencional, complicações neurológicas após o tratamento endovascular de AAA é uma situação rara. A incidência na literatura varia de 0 – 1% (BLUM, 1998; MACHAN, 1998; NOLTHENIUS, 1999; ZARINS, 1999; BUTH, 2000). Da mesma forma com que ocorre na cirurgia convencional no tratamento de AAA, o implante de endoprótese também, usualmente, preserva pelo menos uma artéria ilíaca interna. Quando o AAA envolve as artérias ilíacas comuns

até além da bifurcação, o implante de uma endoprótese com seu ramo distal ancorado na íliaca comum resultará em um vazamento retrógrado. O método endovascular usual é a oclusão de uma artéria íliaca comum e colocação de uma endoprótese aortomonoilíaca estendendo-se até a íliaca externa. Um enxerto fêmoro-femoral é então realizado a fim de suprir de sangue os órgãos pélvicos e o membro inferior contralateral. Porém, esse tipo de enxerto tem a tendência em ocluir com o passar dos anos (LAMERTON, 1985; CRIADO, 1993). Outra opção é realizar embolização nas duas artérias ilíacas internas e estender os ramos da endoprótese até as artérias ilíacas externas. Esse procedimento tem sido realizado em alguns centros e as complicações do método foram relatadas (RAZAVI, 2000; LEE, 2000; CYNAMON, 2000; SOULEN, 2000).

Em contraste ao AAA infra-renal, a incidência de isquemia medular após cirurgia aberta convencional ou tratamento endovascular para aneurisma da aorta torácica é muito mais alta e tem recebido maior atenção. A incidência encontrada na literatura varia entre 4,5 – 21% nos pacientes com aneurisma da aorta torácica descendente ou aneurismas tóraco-abdominais tratados através da cirurgia aberta convencional (CRAWFORD, 1986; COX, 1992). A etiologia foi multifatorial e a oclusão das artérias intercostais foi um fator importante. A artéria de Adamkiewicz é a de calibre maior e que supre a medula espinhal e usualmente se origina de uma das artérias intercostais. A oclusão das artérias intercostais pode precipitar uma isquemia medular e conseqüente paraplegia. A incidência real de déficit neurológico em reparo endovascular de aneurisma da aorta torácica é

desconhecida. Em duas séries a incidência foi de 3 casos entre 81 pacientes (MITCHELL, 1997) e quatro entre 118 pacientes (DAKE, 1998).

A análise histológica realizada nas peças removidas nos nove cães demonstrou a oclusão completa dos vazamentos com Onyx® e a ausência de recanalização, além de uma leve reação inflamatória local diferentemente do que é verificado no tratamento com Histoacryl®.

CANTER e cols., 2002, estudaram a resposta tissular após injeção de Histoacryl® no tratamento de hemangiomas e malformações arteriovenosas. Nas peças ressecadas após 48 horas foi observada intensa reação inflamatória com predomínio de leucócitos, além de trombose vascular. Havia uma descontinuidade do epitélio e da camada muscular da vasculatura local, indicando necrose mural. A análise das peças removidas após 30 dias da injeção do adesivo tissular demonstrou uma acentuada fibrose, composta por células gigantes tipo corpo estranho e células mononucleares além de ausência de uma clara demarcação das estruturas vizinhas. Nas peças removidas seis meses após a injeção do Histoacryl® foi observada fibrose com células tipo corpo estranho além de proliferação de células musculares lisas.

BROTHERS e cols., 1989, realizaram estudo experimental com Histoacryl® e observaram 50% de recanalização vascular tardia.

A aplicação de Onyx® em pacientes que apresentarem vazamentos de endopróteses pode ser proposta desde que as considerações seguintes sejam respeitadas:

- injeção do Onyx® realizada por profissional treinado com este tipo de material;
- oclusão do vazamento, do aneurisma ou do segmento proximal da artéria envolvida no vazamento (vazamento Tipo II).

7 CONCLUSÕES

7. CONCLUSÕES

1. Obteve-se sucesso na criação do modelo experimental em nove dos doze cães.
2. A oclusão do vazamento com Onyx® foi efetiva em todos os nove cães que sobreviveram à criação do aneurisma.
3. A oclusão permaneceu estável até o final do estudo (quinta semana).
4. A análise histológica do AAA demonstrou uma discreta reação inflamatória local à presença do Onyx®

Anexo 1

Anexo 1 – *Protocolo de coleta de dados do estudo animal*

PROTOCOLO

1. Cão: _____ 2. Sexo: _ 3. Peso: ____

I – CRIAÇÃO DO ANEURISMA COM VAZAMENTO

- a) Horário do início: _____
- b) Horário do término: _____
- c) Duração da criação do aneurisma: _
- d) Duração da criação do vazamento: _
- e) Angiografia:
 - comprimento da aorta: _____
 - diâmetro da aorta: _____
 - evidência de vazamento? Sim ☐ Não ☐
 - volume de contraste: _____

II – OCLUSÃO DO VAZAMENTO (após uma semana)

- a) Duração do procedimento: _____
- b) Tomografia:
 - diâmetro do aneurisma: _____
 - vazamento: presente ☐ ausente ☐

- lombares: _____
- evidência de ruptura? Sim ☐ Não ☐

c) Angiografia pré-oclusão:

- evidência de vazamento?
- lombares: _____

d) Onyx®: _____ml

e) DMSO: _____ml

f) Angiografia pós-oclusão:

- ocluiu? Sim ☐ Não ☐
- evidência de vazamento? Sim ☐ Não ☐

III – SEGUIMENTO

a) Tomografia:

- diâmetro do aneurisma: _____
- presença de vazamento? Sim ☐ Não ☐
- lombares: _____
- evidência de ruptura? Sim ☐ Não ☐

IV – FIM DO ESTUDO

a) Angiografia:

- evidência de vazamento? Sim ☐ Não ☐
- lombares: _____

b) Tomografia:

- diâmetro do aneurisma: _____
- presença de vazamento? Sim ☐ Não ☐
- lombares: _____

- evidência de ruptura? Sim ☐ Não ☐

c) Necrópsia:

- evidência de ruptura? Sim ☐ Não ☐
- evidência de processo inflamatório retroperitoneal?
Sim ☐ Não ☐

d) Análise histológica: _____

V – COMPLICAÇÕES

Anexo 2

Anexo 2 - Distribuição de todos os animais submetidos à criação de AAA com vazamento, relacionando medidas da aorta, número de artérias lombares, quantidade de Onyx® injetado e tempo de estudo.

CÃO	DIÂMETRO DA AORTA	COMPRIMENTO DA AORTA	NÚMERO DE ARTÉRIAS LOMBARES	COMPLICAÇÕES	VOLUME DE ONYX INJETADO	TEMPO DE ESTUDO
457	0,9 mm	10 cm	1 par	Óbito ao final do procedimento de criação do AAA.		
469	0,9 mm	11 cm	1 par	Óbito ao final do procedimento de criação do AAA.		
470	0,9 mm	9,5 cm		Óbito ao final do procedimento de criação do AAA.		
398	0,8 mm	9,3 cm	1 par	paraplegia	1,9 ml	11 dias
418	0,8 mm	9,7 cm	1 par		0,6 ml	Cinco semanas
480	0,8 mm	9,4 cm	2 pares		0,8 ml	Cinco semanas
484	0,8 mm	9,0 cm	1 par		0,8 ml	Cinco semanas
481	0,9 mm	9,5 cm	2 pares		1,4 ml	Cinco semanas
471	0,9 mm	9,5 cm	2 pares		1,3 ml	Cinco semanas
468	0,8 mm	10,3 cm	1 par		0,6 ml	Cinco semanas
465	0,8 mm	9,2 cm	1 par		0,7 ml	Cinco semanas
477	0,9 mm	9,0 cm	2 pares		0,7 ml	Cinco semanas

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ABBOTT, W.M.; CALLOW, A.; MOORE, W.; RUTHERFORD, R.; VEITH, F.; WEINBERG, S. Evaluation and performance standards for arterial prostheses. **J. Vasc. Surg.**, v. 17, p. 46-56, 1993.
- ABDALA, N.; LEVITIN, A.; DAWSON, A.; MAFFRA JR, R.; MUÑOZ-RAMIREZ, H. e cols. Use of ethylene vinyl alcohol copolymer for tubal sterilization by selective catheterization in rabbits. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 12, p. 979-84, 2001.
- ALIMI, Y.S.; CHAKFE, N.; RIVOAL, E.; SLIMANE, K.K.; VALERIO, N.; RIEPE, G. Rupture of an abdominal aortic aneurysm after endovascular graft placement and aneurysm size reduction. **J. Vasc. Surg.**, v.28, p. 178-83, 1998.
- ALLEN, R.C.; WHITE, R.A.; ZARINS, C.K.; FOGARTY, T.J. What are the characteristics of the ideal endovascular graft for abdominal aortic aneurysm exclusion? **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 195-202, 1997.
- ARKO, F.R.; RUBIN, G.; JOHNSON, B.L.; HILL, B.B.; FOGARTY, T.J.; ZARINS, C.K. Type II endoleaks following endovascular AAA repair: preoperative predictors and long term effects. **J. Endovasc. Ther.**, v. 8, p. 503-10, 2001.
- ARMON, M.P.; WHITAKER, S.C.; GREGSON, R.H.S.; WENHAN, P.W.; HOPKINSON, B.R. Aortoiliac length in patients undergoing endovascular abdominal aortic aneurysm repair. **J. Endovasc. Surg.**, v.5, p. 222-27, 1998.
- BALKO, A.; PIASECKI, G.S.; SHAH, D.M., e cols. Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aortic aneurysm. **J. Surg. Res.**, v. 40, p. 305-9, 1986.
- BALM, R.; EIKELBOOM, B.C.; MAY, J.; BELL, P.R.F.; SWEDENBORG, J.; COLLIN, J. Early experience with transfemoral endovascular aneurysm management (team) in the treatment of aortic aneurysms. **Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.**, v. 11, p. 214-20, 1996.
- BARBA, A.; ALFAGEME, A.G.; ESTALLO, E.; ESTEVAN, J.M. Epidemiologia de los aneurismas de AA. In: Solano JME Tratado de Aneurismas. Barcelona, J Uriach & Cia, S.A., 1996.
- BARBOSA, R.D.; DENARDI, M.R.; SOBRINHO, J.R.R.; VAN BELLEN, B.; ZORN, W.G.W. Rastreamento com ultra-sonografia abdominal em irmãos de pacientes com aneurisma da AA. **Cir. Vasc. Angiol.**, v. 11, n.2, p. 68-71, 1995.

- BAUM, R.A.; COPE, C.; FAIRMAN, R.M.; CAPENTER, J.P. Translumbal embolization of type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 12, p. 111-16, 2001.
- BECKER, G.J.; KOVACS, M.; MATHISON, M.N.; KATZEN, B.T.; BENENATI, J.F.; ZEMEL, G. e cols. Risk stratification and outcomes of transluminal endografting for abdominal aortic aneurysm: 7-year experience and long-term follow-up. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 12, p. 1033-46, 2001.
- BEEBE, H.G.; BERNHARD, V.M.; PARODI, J.C.; WHITE, G.H. Leaks after endovascular therapy for aneurysm: detection and classification. **J. Endovasc. Surg.**, v.3, p.445-8, 1996.
- BEEBE, H.G.; KRITPRACHA, B.; SERRES, S.; PIGOTT, J.P.; PRICE, C.I.; WILLIAMS, D.M. Endograft planning without preoperative arteriography: a clinical feasibility study. **J. Endovasc. Ther.**, v.7 p. 8-15, 2000.
- BENGSTSSON, H.; NILSSON, P.; BERGQVIST, D. Natural history of abdominal aortic aneurysm detected by screening. **Br. J. Surg.**, v. 80, p. 718-20, 1993.
- BERGUER, P.; SCHNEIDER, J.; WILNER, H.I. Induced thrombosis of inoperable abdominal aortic aneurysm. **Surgery**, v. 84, p. 591-597, 1978.
- BERNSTEIN, E.F; DILLEY, R.B; RANDOLPH, H.F e cols. The improving long term outlook for patients over 70 years of age with abdominal aortic aneurysms. **Ann. Surg.**, v. 207, p. 318-22, 1988.
- BICKERSTAFF, L.K.; HOLLIER, L.H.; VAN PEENEN, H.J.; MELTON III, L.J.; PAIROLERO, P.C.; CHERRY, K.J. Abdominal aortic aneurysms: the changing natural history. **J. Vasc. Surg.**, v. 1, p. 6-12, 1984.
- BLAISDELL, F.W.; HALL, A.D.; THOMAS, A.N. Ligation treatment of as abdominal aortic aneurysm. **Am. J. Surg.**, v. 109, p. 560-65, 1965.
- BLUM, U.; VOSHAGE, G.; BEYERSDORF, F.; TOLLNER, D.; SPILLNER, G. e cols. Two-center German experience with aortic endografting., **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 137-46, 1997.
- BLUM, U.; VOSHAGE, G;. Abdominal aortic aneurysm repair using the meadox / vanguard prosthesis: indications, implantation technique, and results. **Tech. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 1, p. 19-24, 1998.
- BONAMIGO, T.P. Aneurisma da AA: rastreamento, tratamento e seguimento. Tese de livre docência apresentada à Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre, 1996.

- BROEDERS, I. A.M.J.; BLANKENSTEIJN, J.D.; OLREE, M.; MALI, W.; EIKELBOOM, B.C. Preoperative sizing of grafts for transfemoral endovascular aneurysm management: a prospective comparative study of spiral ct angiography, arteriography, and conventional ct imaging. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 252-261, 1997.
- BROEDERS, I.A.M.; BLANKENSTEIJN, J.D.; GVAKHARIA, A.; MAY, J.; BELL, P.R.F. e cols. The efficacy of transfemoral endovascular aneurysm management: a study on size changes of the abdominal aorta during mid-term follow-up. **Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.**, v. 14, p. 84-90, 1997.
- BROEDERS, I.A.M.; BLANKENSTEIJN, J.D.; EIKELBOOM, B.C. The role of Infrarenal aortic side braches in the pathogenesis of endoleaks after endovascular aneurysm repair. **Eur. J. Endovasc. Surg.**, v. 16, p. 419-26, 1998.
- BROTHERS, M.F., KAUFMANN, J.C.E., FOX, A.J., DEVEIKIS, J.P. N-butyl2-cyanocrylate- substitute for IBCA in interventional neuroradiology: histopathologic and polymerization time studies. **Am. J. Neuroradiol.**, v. 10, p. 777-786, 1989.
- BROWN, O.W.; HOLLIER, L.H.; PAIROLERO, P.C.; et al. Abdominal aortic aneurysm and coronary artery disease: a reassessment. **Arch. Surg.**, v. 116, p. 148, 1981.
- BROWN, P.M.; PATTENDEN, R.; VERNOOY, C.; ZELT, D.T.; GUTELIUS, JR. Selective management of abdominal aortic aneurysms in a prospective measurement program. **J. Vasc. Surg.**, v. 23, p. 213-22, 1996.
- BURTH, J.; HARRIS, P.L.; GEVERS, E.; LAHEY, R. Realistic expectation for patients with stent-graft treatment of abdominal aortic aneurysms. Results of an European Multicenter registry. **Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.**, v. 17, p. 507-16, 1999.
- BUTH, J.; LAHEIJ, R.J.F. Early complications and endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: report of a multicenter study. **J. Vasc. Surg.**, v. 31, p. 131-146, 2000.
- CAMBRIA, R.P.; BREWSTER, D.C.; ABBOT, W.M.; LITALIEN, G.L; MEGERMAN, J.J; LA MURAGLIA, G.M. e cols. The impact of selective use of dipyridamole-thallium scans and surgical factors on the current morbidity of aortic surgery. **J. Vasc. Surg.**, v. 15, p. 43-50, 1992.
- CANTASDEMIR, M.; KANTARCI, F.; MIHMANLI, I.; NUMAN, F. Embolization of profunda femoris artery branch pse ethylene vinyl alcohol copolymer udoaneurysms with (Onyx). **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 13, p. 725-28, 2002.

- CANTER, H. I.; VARGEL, I.; MAVILI, M. E.; GOKOZ, A.; ERK, Y. Tissue response to n-butyl-2-cyanocrylate after percutaneous injection into cutaneous vascular lesions. **Ann. Plast. Surg.**, v.49, p. 520-526, 2002.
- CASTANEDA, F.; GOODWIN, S.C.; SWISCHUK, J.L.; WONG, G.C.H.; BONILLA, S.M. e cols. Treatment of pelvic arteriovenous malformations with ethylene vinyl alcohol copolymer (Onyx). **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 13, p. 513-516, 2002.
- CASTLEMAN, L.S.; MOTZKIN, S.M.; ALICANDRI, S.M., e cols. Biocompatibility of nitinol alloy as an implant material. **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 10, p. 695-731, 1976.
- CAVAYE, D.M.; WHITE, D.M.. Intravascular ultrasound imaging: development and clinical applications. **Angiology**. v.12, p. 245-55, 1993.
- CHALOUPKA, J.C.; HUDDLE, D.C.; ALDERMAN, J.; FINK, S.; HAMMOND, R.; VINTERS, H.V. A reexamination of the angiotoxicity of superselective injection of DMSO in the swine rete embolization model. **Am. J. Neuroradiol.**, v. 20, p. 401-10, 1999.
- CHALOUPKA, J.C; VIÑUELA, F.; VINTERS, H.V.; ROBERT, J. Technical feasibility and histopathologic studies of ethylene vinyl copolymer (EVAL) using a swine endovascular embolization model. **Am. J. Neuroradiol.**, v. 15, p. 1107-15, 1994.
- CHUTER, T.A.M.; GREEN, R.M.; OURIEL, e cols. Intraluminal bypass of abdominal aortic graft placement. **J. Vasc. Surg.**, v.18, 185-97, 1993.
- CHUTER, T.A.M.; VISCOMI, S.; SLATER, J.L.; NOWYGRAD, R.; RISBER G.B. Canine model of abdominal aortic aneurysm treated by endovascular graft implantation. **Cardiovasc. Surg.**, v. 5, p. 490- 96, 1997.
- COLLIN, J.; WALTON, J.; ARAUJO, L.; LINDSELL, D.. Oxford screening programmer for abdominal aortic aneurysm in men aged 65 to 74 years. **Lancet**, v. 2, p. 613-15, 1988.
- COPPI, G.; PACCHIONT, R.; MORATTO, R.; GENNAI, S.; FARELLO, G.A. e cols. Experience with the Stentor endograft at four italian centers. **J. Endovasc. Surg.**, v. 5, p. 206-15, 1998.
- COX, G.S.; O'HARA, P.J.; HERTZER, N.R.; PIEDMONTE, M.R.; KRAJEWSKI, L.P.; BEVEN, E.G. Thoracoabdominal aneurysm repair: a representative experience. **J. Vasc. Surg.**, v. 15, p. 780-788, 1992.

- CRAWFORD, E.S.; CRAWFORD, J.L.; SAFI, H.J. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. **J. Vasc. Surg.**, v. 3, p. 389-404, 1986.
- CRIADO, E.; BURNHAM, S.J.; TINSLEY, E.A.; JOHNSON, G.; KEAGY, B.A.; Femorofemoral bypass graft: analysis of patency and factors influencing long-term outcome. **J. Vasc. Surg.**, v.18, p. 495-504, 1993.
- CRIADO, E.; MARSTON, W.A.; WOOSLEY, J.T.;** LIGUSH, J.; CHUTER, T.A.; BAIRD, C.; SUGGS, C.A.; MAURO, M.A.; KEAGY, B.A. An aortic aneurysm model for the evaluation of endovascular exclusion prostheses. **J. Vasc. Surg.**, v. 22, p. 306-15, 1995.
- CRONENWETT, J.L.; GARRET, H.E.. Arteriographic measurement of the abdominal aorta, iliac, and femoral arteries in woman with atherosclerotic occlusive disease. **Radiology.**, v.148, p.389-92, 1983.
- CRONENWETT, J.L.; MURPHY, T.F.; ZELENOCK, G.B; WHITEHOUSE JR, W.M.; LINDENAUER, S.M. e cols Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. **Surgery**, v. 98, p. 470-83, 1985.
- CYNAMON, J.; LERER, D.; VEITH, F.J. Hypogastric artery coil embolization prior to endoluminal repair of aneurysms and fistulas: buttock claudication, a recognize but possibly preventable complication. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 11, p. 573-577, 2000.
- DA SILVA, E.S. Variações do diâmetro da AA infra-renal. Análise crítica baseada em estudo necroscópico. Tese de doutorado apresentada na FMUSP, 1996.
- DAKE, M.D.; SAKAI, T.; KATO, N. Descending thoracic aortic aneurysm repair using a modified z-stent prosthesis. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 1, p. 2-8, 1998.
- DARLING, R.C. Rupture arteriosclerotic abdominal aortic aneurysms. A pathologic and clinical study. **Am. J. Surg.**, v. 119, p. 397-401, 1970.
- DEBAKEY, M.E.; COOLEY, D.A.; CRAWFORD, E.S e cols. Clinical application of a new flexible knitted dacron arterial substitute. **Arch. Surg.**, v. 77, p. 713, 1958.
- DETAKATS, G.; MARSCHALL, M.R. Surgical treatment of arteriosclerotic aneurysms of the abdominal aorta. **Arch. Surg.**, v. 74, p. 307, 1952.

- DORROS, G.; PARODI, J.; SCHONHOLZ, C.; JAFF, M.R.; DIETRICH, E.P.; WHITE, G.; et al. Evaluation of endovascular abdominal aortic aneurysm repair: anatomical classification, procedural success, clinical assessment, and data collection. **J. Endovasc. Surg.**, V.4, P. 203-225, 1997.
- DOTTER, C. Transluminally-placed coil spring endarterial tube grafts. Long-term patency in canine popliteal artery. **Invest. Radiology**, v.5, p. 329-32, 1969.
- DUBOST, C.; ALLARY, M.; DECONOMOS, N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta – Reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. **Arch. Surg.**, v. 64, p. 405, 1952.
- DUERIG, T.W.; PELTON, A.R.; STOCKEL, D. The utility of super elasticity in medicine. **Biomed. Mater. Eng.**, v. 6, p. 255-266, 1996.
- EDWARDS, W.H.; NASLUND, T.C.; JENKINS, J.M.; Mc PHERSON, K. Endovascular grafting of abdominal aortic aneurysms: a preliminary study. **Ann. Surg.**, v. 223, p. 568-75, 1996.
- ERMIS, C.; KRAMER, S.; TOMCZAK, R.; PAMLER, R.; KOLOKYTHAS, O. e cols. Does successful embolization of endoleaks lead to aneurysm sac shrinkage? **J. Endovasc. Ther.**, v. 7, p. 441-45, 2000.
- ERNEST, C.B. Abdominal aortic aneurysm. **N. Engl. J. Med.**, v. 328, p. 1167-72, 1993.
- ESTES, J.E., JR. Abdominal aortic aneurysm: a study of one hundred and two cases. **Circulation**, v. 2, p. 258-64, 1950.
- ETON, D.; WARNER, D.; OWENS, C.; MCCLENIC, B.; CAVA, R. e cols. Results of endoluminal grafting in an experimental aortic aneurysm model. **J. Vasc. Surg.**, v. 23, p. 819-31, 1996.
- FERGUSON, J.M; STONEBRIDGE, P.A. Endovascular surgery. **J. R. Coll. Surg. Edimb.** v. 41, p. 223-31, 1996.
- FOSTER, J.H.; BOLASNY, B.L.; GOBBEL JR., W.G.; SCOTT, H.W. Comparative study of elective resection and expectant treatment of abdominal aortic aneurysm. **Surg. Gynec. Obstet.**, v. 129, p. 1-9, 1969.
- FRANCO, T.J.; ZAJKO, A.B.; FEDERLE, M.P.; MAKAROUN, M.S. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm with the Ancure endograft: ct follow-up of perigraft flow and aneurysm size at 6 months. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 11, p. 429-35, 2000.

- GLIMAKER, H.; HOLMBERG, L.; ELVIN, A.; NYBACKA, O.; ALMGREN, B. e cols. Natural history of patients with abdominal aortic aneurysm. **Eur. J. Vasc. Surg.**, v. 5, p. 125-30, 1991.
- GOLDEN, M.A; WHITEMORE, A.D.; DONALDSON, M.C e cols. Selective evaluation and management of coronary artery disease in patients undergoing repair of abdominal aortic aneurysms: a 16 years experience. **Ann. Surg.**, v. 212, p. 415-23, 1990.
- GORE, I.; HIRST, A.E. Atherosclerotic aneurysms of the abdominal aorta. A review. **Prog. Cardiovasc. Dis.**, v. 16, p. 113-49, 1973.
- GORICH, J.; RILINGER, N.; SOKIRANSKI, R.; KRAMER, S.; SCHUTZ, A. e cols. Embolization of type II endoleaks fed by the inferior mesenteric artery: using the superior mesenteric artery approach. **J. Endovasc. Ther.**, v. 7, p. 297-301, 2000.
- GOULD, D.A.; MC WILLIAMS, R.; EDWARDS, R.D.; MARTIN, J.; WHITE, D. e cols. Aortic side branch embolization before endovascular aneurysm repair: incidence of type II endoleak. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v.12, p. 337-341, 2001.
- GROSS, R.E; BILL, A.H.; PEIRCE, E.C. Methods for preservation and transplantation of arterial grafts – observations on arterial grafts in dogs – report of transplantation of preserved arterial grafts in 9 human cases. **Surg. Gynec & Obst.** v. 88, p. 689, 1949.
- HALLISEY, M.J. A transluminally created abdominal aortic aneurysm model. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 8, p. 305-12, 1997.
- HARRIS, P.; BUTH, J. Methodology for abdominal aortic aneurysm repair studies. (Abstr.) **J. Endovasc. Surg.**, v. 3, p. 334., 1996.
- HARRIS, P.L.; VALLABHANENI, B.R.; DESGRANGES, P.; BECQUEMIN, J.P.; VAN MARREWIJK, C.; LAHEIJ, R.J. Incidence and risk factors of late rupture, conversion and death after endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms: the eurostar experience. European collaborators on stent graft techniques for aortic aneurysm repair. **J. Vasc. Surg.**, v. 32, p. 739-49, 2000.
- HEINTZ, C.; RIEPE, G.; BIRKEN, L.; KAISER, E.; CHAKFE, N. e cols. Corroded nitinol wires in explanted aortic endografts: an important mechanism of failure? **J. Endovasc. Ther.**, v. 8, p. 248-53, 2001.
- HOGES, D.; GILBERT, P.M.; BURNSTEIN, S.; VOGELZANG, R.L. Normal aortic diameters by CT. **J. Comput. Assis. Tomogr.**, v. 12, p. 602-3, 1988.

- HOLLIER, L.H.; REIGEL, M.M.; KAZMIER, F.J. Conventional repair of abdominal aortic aneurysms in the high-risk patient: A plea for abandonment of nonresective treatment. **J. Vasc. Surg.**, v.3, p. 712-17, 1986.
- HOLLIER, L.H.; TAYLOR, L.M.; OCHSNER, J. Recommended indications for operative. Report of subcommittee of the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and the North Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. **J. Vasc. Surg.**, v. 15, p. 1046-56, 1992.
- HUBER, T.S., HARWARD, T.R.S.; FLYNN, T.C.; et al. Operative mortality rates after elective Infrarenal aortic reconstructions. **J. Vasc. Surg.**, v. 22, p. 287-94, 1995.
- IVANCEV, K.; CHUTER, T.; LINDH, M.; LINDBLADT, B.; BRUNKWALL, J.; RISBERG, B. Options for treatment of persistent aneurysm perfusion after endovascular repair. **World J. Surg.**, v. 20, p. 673, 78, 1996.
- JAHAN, R.; MURAYAMA, Y.; PIERRE GOBIN, Y.; DUCKWILER, G.; VINTERS, H.; VIÑUELA, F. Embolization of arteriovenous malformations with Onyx: clinic pathological experience in 23 patients. **Neurosurgery**, v. 48, p. 984-97, 2001.
- JOHANSSON, G.; NYDAHL, S.; OLOFSSON, P.; SWEDENBORG, J. Survival in patients with abdominal aortic aneurysms. Comparison between operative and nonoperative management. **Eur. J. Vasc. Surg.**, v.4, p. 479-502, 1990.
- JOHANSSON, G.; SWEDENBORG, J. Little impact of elective surgery on the incidence and mortality of ruptured abdominal aortic aneurysms. **Eur. J. Vasc. Surg.**, v. 8, p. 489-93, 1994.
- JOHNSTON, K.W.; Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm. II. Variables predicting morbidity and mortality. **J. Vasc. Surg.**, v. 9, p. 437-47, 1989.
- JOHNSTON, K.W.; RUTHERFORD, R.B.; TILSON, D.; SHAH, D.M.; HOLLIER, L.; STANLEY, J.C. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. **J. Vasc. Surg.**, v. 13, p. 444-50, 1991.
- JOHNSTON, K.W.; SCOBIE, T.K. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm. I. Population and operative management. **J.Vasc. Surg.**, v. 7, p. 69., 1988.
- KAMPMEIER, R.H. Aneurysms of the abdominal aorta: a study of 73 cases. **Am. J. Med. Sci**, v. 192, p. 97-109, 1936.

- KARMODY, A.M.; LEATHER, R.P.; GOLDMAN, P.; et al. The current position of nonresective treatment for abdominal aortic aneurysm. **Surgery**, v. 94, p. 591-597, 1983.
- KATO, N.; SEMBA, C.P.; DAKE, M.D. Embolization of perigraft leaks after endovascular stent-grafts: Transcatheter embolization of persistent perigraft leaks. **Radiology**, v. 7, p. 805-811, 1996.
- KRETSCHMER, G.; HOLZENBEIN, T.; LAMMER, J.; THURNHER, S.; MINAR, E.; POLTERAUER, P., The first 15 months of transluminal abdominal aortic aneurysm management: a single center experience. **Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.**, v. 14, p. 24-32, 1997.
- KWAAN, J.H.; KHAN, R.J.; CONNOLLY, J.E. Total exclusion technique for the management of abdominal aortic aneurysm. **Am. J. Surg.**, v. 146, p. 93-7, 1983.
- LABORDE, J.C.; PARODI, J.C.; CLEM, M.F. e cols. Intraluminal bypass of abdominal aortic aneurysm: feasibility study. **Radiology**, v. 184, p. 185-90, 1992.
- LAMERTON, A.J.; NICOLAIDES, A.N.; EASTCOTT, H.H. The femoro-femoral graft: hemodynamic improvement and patency rate. **Arch. Surg.**, v.120, p. 1274-1278, 1985.
- LAWRENCE-BROWN, M.; SIEUNARINE, K.; HARTLEY, D.; VAN SCHIE, G.; GOODMAN, M.A.; PRENDERGAST, F.J. The Perth HLB bifurcated endoluminal graft: a review of the experience and intermediate results. **Cardiovasc. Surg.**, v. 6, p. 220-25, 1998.
- LEDERLE, F.A; WILSON, S.E; JOHNSON, G.R; LITTOOY, F.N.; ACHER, C. e cols. Design of the abdominal aortic aneurysm detection and management study. **J. Vasc. Surg.**, v.20, p.296-303,1994.
- LEE, C.W.; KAUFMAN, J.A.; FAN, C.M. Clinical outcome of internal iliac artery occlusions during endovascular treatment of aorto-iliac aneurismal diseases. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 11, p. 567-571.
- LIDDINGTON, M.I.; HEATHER, B.P. The relationship between aortic diameter and body habits. **Eur. J. Vasc. Surg.**, v. 6, p. 89-92, 1992.
- LINDEMANN SPERFELD, W.; MULLER, H.; WESER, R.; METZ, L. Follow-up during the first postoperative year after endovascular exclusion of abdominal aortic aneurysms. **Zentralbl. Chir.**, v. 122, p. 770-774, 1997.
- LUMSDEN, A.B.; ALLEN, R.C.; CHAIKOF, E.L.; RENIKOFF, M.; MORITZ, M.W.; GERHARD, H. Delayed rupture of aortic aneurysms following endovascular stent grafting. **Am. J. Surg.**, v. 170, p. 174-178, 1995.

- MACHAN, L.; FRY, P. Abdominal aortic aneurysm repair using the world medical talent prothesis. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 1, p. 25-31, 1998.
- MALINA, M.; LANE, T.; IVANCEV, K.; LINDBLAD, B.; BRUNKWALL, J. Reduced pulsatile wall motion of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. **J. Vasc. Surg.**, v. 27, p. 624-31, 1998.
- MARTY, B.; SÁNCHEZ, L.A.; OHKI, T.; WAIN, R.A.; FARIES, P.L. e cols. Endoleak after endovascular graft repair of experimental aortic aneurysms: does coil embolization with angiographic "seal" lower intraaneurysmal pressure? **J. Vasc. Surg.**, v. 27, p. 454-62, 1997.
- MATAS, R. Ligation of the abdominal aorta. Report of the ultimate result, one year, five months and nine days after ligation of the abdominal aorta for aneurysm at the bifurcation: **Ann Surg.** v. 81, p. 457, 1925.
- MAY, J.; WHITE, G.H.; WAUGH, R.; STEPHEN, K.; SIEUNARINE, K.; HARRIS, J.P. Conversion from endoluminal to open repair of abdominal aortic aneurysms: a hazardous procedure. **Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.**, v. 14, p. 4-11, 1997.
- MAY, J.; WHITE, G.H.; YU, W.; WAUGH, R.; STEPHEN, M.S. e cols. Endovascular grafting for abdominal aortic aneurysms: changing incidence and indications for conversion to open repair. **Cardiovasc. Surg.** v. 6, p. 194-97, 1998.
- MAY, J.; WHITE, G.H.; YU, W.; WAUGH, R.; STEPHEN, M.S. e cols. Importance of graft configuration in outcome of endoluminal aortic aneurysm repair: a 5-year analysis by the life table method. **Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.**, v. 15, p. 406-11, 1998.
- MAYO, C. Blood supply of the colon: surgical considerations. **Surg. Clin. North. Am.**, v.35, p. 1119 - 1122, 1995.
- MCGAHAN, T.J.; BERRY, G.A.; MCGAHAN, S.L.; WHITE, G.H.; YU, W.; MAY, J. Results of autopsy 7 months after successful endoluminal treatment of an infrarenal abdominal aortic aneurysm. **J. Endovasc. Surg.**, v. 2, p. 348-55, 1995.
- MIALHE, C.; AMICABILE, C.; BECQUEMIN, J.P. Endovascular treatment of infrarenal abdominal aneurysms by Stentor system: preliminary results of 79 cases. **J. Vasc. Surg.**, v. 26, p. 199-209, 1997.
- MIRICH, D.; WRIGHT, K.C.; WALLACE, S. e cols. Percutaneously placed endovascular grafts on aortic aneurysms: feasibility study. **Radiology**, v. 70, p.1033-7, 1989.

- MITCHELL, M.B.; RUTHERFORD, R.B.; KRUPSKY, W.C. Infrarenal Aortic Aneurysms. In RUTHERFORD, R.B. Ed. **Vascular Surgery**, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994.
- MITCHELL, R.S.; MILLER, D.C.; DAKE, M.D. Stent-graft repair of thoracic aortic aneurysms. **Seminars in Vascular Surgery**. v.4, p. 257-71, 1997.
- MOLNAR, L.J.; LANGER, B.; SERRO-AZUL, J.; WANJGARTEN, M.; CERRI, G.G.; LUCARELLI, C.I. Prevalência de aneurisma intra-abdominal em idosos. **Rev. Ass. Med. Brasil**, v. 41, p. 43-6, 1995.
- MURAYAMA, Y.; VIÑUELA, F.; DUCKWILER, G.H.; GOBIN, Y.P.; JAHAN, R. e cols. Non-adhesive liquid embolic agent for the treatment of cerebral AVM: clinical results at UCLA. **Intervent. Neuroradiol** 5 (Suppl 1), p. 78, 1999 (Abstr)
- MURAYAMA, Y.; VIÑUELA, F.; ULHOA, A.; AKIBA, Y.; DUCKWILER, G.H. e cols. Nonadhesive liquid embolic agent for cerebral arteriovenous malformations: preliminary histopathological studies in swine rete mirabile. **Neurosurgery**, v. 43, p. 1164-75, 1998.
- MURPHY, J.B. Resection of arteries and veins injured in continuity. End-to-end suture. Experimental and clinical research. **M. Rec.**, v. 51, p.73, 1897.
- NARAYANASWAMY, M.; WRIGHT, K.C.; KANDARPA, K. Animal models for atherosclerosis, restenosis, and endovascular graft research. **J. Vasc. Interv. Radiol**, v. 11, p. 5-17, 2000.
- NASLUND, T.C.; EDWARDS, JR, W.E; NEUZIL, D.F.; MARTINIII, R.S.; SNYDER, JR, S.O. e cols. Technical complication of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. **J. Vasc. Surg**. v. 26, p. 502-10, 1997.
- NEVELSTEEN, A.; KIM, Y.; MEEERSMAN, A.; SUY, R. Routine screening for unsuspected aortic aneurysms in patients after myocardial revascularisation: A prospective study. **Acta Cardiol**, v. 46, p. 201-6, 1991.
- NEVITT, M.P.; BALLARD, D.J; HALLET, J.W. Prognosis of abdominal aortic aneurysms: a population based study. **N. Engl. J. Med.**, v. 321, p. 1009-14, 1989.
- NOLTHENIUS, R.P.; BERG, J.C.; BIASI, G.M. Endoluminal repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms using a modular stent-graft: one year clinical results from a European multicenter trial. **Cardiovasc. Surg.**, v. 7, p. 503-507, 1999.

- NORGREN, L.; JERNBY, B.; ENGELLAN, L. Aortoenteric fistula caused by a ruptured stent-graft: a case report. **J. Endovasc. Surg.** v. 5, p. 269-272, 1998.
- O'HARA, P.J.; HERTZER, N.R.; KRAJEWSKI, L.P.; et al. Ten-year experience with abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians: Early results and late outcome. **J. Vasc. Surg.**, v. 21, p. 830-38, 1995.
- OSLER, W. Aneurysm of the abdominal aorta. **Lancet**, v. 2, p. 1089-96, 1905.
- OURIEL, K.; GREEN, R.M.; DONAYRE, C; SHORTCELL, C.K; ELLIOT, J; DEWEESE, J.A. An evaluation of new methods of expressing aortic aneurysm size: relationship to rupture. **J. Vasc. Surg.** v. 15, p. 12-20, 1992.
- PALMAZ, J. C.; TIO, F.O.; LABORDE, J.C.; CLEM, M.; RIVERA, F.J. e cols. Use of stents covered with polytetrafluoroethylene in experimental abdominal aortic aneurysm. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v. 6, p. 879-885, 1995.
- PARODI, J.C. Endoluminal treatment of arterial diseases using a stent-graft combination: reflections 20 years after the initial concept. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 3-4, 1997.
- PARODI, J.C. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions. **J. Vasc. Surg.**, v. 21, p. 549-557, 1995.
- PARODI, J.C.; BARONE, A.; PIRAINO, R.; SCHONHOLZ, C. Endovascular Treatment of abdominal aortic aneurysms: lessons learned. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 102-10, 1997.
- PARODI, J.C.; MARIN, M.L.; VEITH, F.J. Transfemoral, endovascular stented graft repair of an abdominal aortic aneurysm. **Arch. Surg.**, v. 130, p. 549-52, 1995.
- PARODI, J.C.; PALMAZ, J.C.; BARONE, H.D. e cols. Tratamiento endovascular de los aneurismas de AA: estudio experimental. Presented at II Convencion de Cirujanos Vasculares de Habla Hispana. Summary, p.122. Editor J.M. Capdevila, Barcelona , Espanha, 1990.
- PARODI, J.C; PALMAZ, J.C; BARONE, H.D. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. **Ann. Vasc. Surg.** v. 5, p. 491-99, 1991.

- PERKO, M.J.; SCHROEDER, T.V.; OLSEN, P.S.; JENSEN, L.P.; LORENTZEN, J.E. Natural history of abdominal aortic aneurysm: Survey of 63 patients treated non-operatively. **Ann. Vasc. Surg.**, v. 7, p. 113-6, 1993.
- PEVEC, W.C.; HOLCROFT, J.W.; BLAISDELL, F.W. Ligation and extra anatomic arterial reconstruction for treatment of aneurysms of abdominal aorta. **J. Vasc. Surg.**, v. 20, p. 629-36, 1994.
- RAZAVI, M.K.; DEGROOT, M.; OLCOTT, C III. Internal iliac artery embolization in the stent-graft treatment of aortoiliac aneurysms: analysis of outcomes and complications. **J. Vasc. Inter. Radiol.**, v. 11, p. 561-566, 2000.
- RESCH, T.; IVANCEV, K.; BRUNKWALL, J.; NYMAN, U.; MALINA, M.; LINDBLAD, B. Distal migration of stent-grafts after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. **J. Vasc. Interv. Radiol.** v. 10, p. 257-264, 1999.
- RESCH, T.; IVANCEV, K.; LINH, M.; NYMAN, V.; BRUNKWALL, J. e cols. Persistent collateral perfusion of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair does not lead to progressive change in aneurysm diameter. **J. Vasc. Surg.**, v. 28, p. 242-49, 1998.
- RESNIKOFF, M.; DARLING, C.; CHANG, B.B. e cols. Fate of the excluded abdominal aortic aneurysm sac: long-term follow-up of 831 patients. **J. Vasc. Surg.**, v. 24, p. 851-55, 1996.
- RONDELLI, G.; VICENTINI, B.; CIGADA, A. The corrosion behavior of nickel-titanium shape memory alloys. **Corrosion Sci.**, v. 30, p. 805-12, 1990.
- ROSENTHAL, D. Spinal cord ischemia after abdominal aortic operation: is it preventable? **J. Vasc. Surg.**, v. 30, p. 391-399, 1999.
- RYHANEN, J.; NIEMI, E.; SERLO, W., e cols. Biocompatibility of nickel-titanium shape memory metal and its corrosion behavior in human cell cultures. **J. Biomed. Mater. Res.**, v.35, p. 451-57, 1997.
- SAMPEI, K.; HASHIMOTO, N.; KAZEKAWA, K.; TSUKAHARA, T.; IWATA, H.; TAKAICHI, S. Histological changes in brain tissue and vasculature after intracarotid infusion of organic solvents in rats. **Neuroradiology**, v. 38, p. 291-94, 1996.
- SCHANZER, H.; PAPA, M.C.; MILLER, C.M. Rupture of surgically thrombosed abdominal aortic aneurysm. **J. Vasc. Surg.**, v. 2, p. 278-280, 1985.

- SCHIE, V.G.; SIEUNARINE, K.; HOLT, M.; LAWRENCE-BROWN, M.; HARTLEY, D. e cols. Successful embolization of persistent endoleak from a patent inferior mesenteric artery. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 312-15, 1997.
- SCHUMACHER, H.; ECKSTEIN, H.H.; KALLINOWSKI, F.; ALLENBERG, J.R. Morphometry and classification in abdominal aortic aneurysms: patient selection for endovascular and open surgery. **J. Endovasc. Surg.**, v.4, p. 39-44, 1997.
- SCHURINK, G.W.H.; AARTS, N.J.M.; VAN BAALEN, J.M.; SHULTZE KOOL, L.J.; VAN BOCKEL, J.H. Experimental study of the influence of endoleak size on pressure in the aneurysm sac and the consequences of thrombosis. **Br. J. Surg.**, v. 87, p. 71-78, 2000.
- SCHURINK, G.W.H.; AARTS, N.J.M.; VAN BOCKEL, J.H. Endoleak after stent-graft treatment of abdominal aortic aneurysm: a meta-analysis of clinical studies. **Br. J. Surg.**, v. 86, p. 581-587, 1999.
- SCOTT, R.A.P.; WILSON, N.M.; ASHTON, H.A.; KAY, D.N. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. **Br. J. Surg.**, v. 82, p. 1066-70, 1995.
- SHABALOVSKAYA, S.A. On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and super elastic alloys. **Biomed. Mater. Eng.**, v. 6, p. 267-89, 1996.
- SHATZ, I.J.; FAIRBAIRN II, J.F.; JUERGENS, J.L. Abdominal aortic aneurysms. A reappraisal. **Circulation**, v. 26, p. 200-5, 1962.
- SHIN, C.K.; RODINO, W.; KIRWIN, J.D.; RAMIREZ, J.A.; WISSELINK, W.; PAPIERMAN, G.; PANETTA, T.F. Histology and electron microscopy of explanted bifurcated endovascular aortic grafts: evidence of early incorporation and healing. **J. Endovasc. Surg.**, v. 6, p. 246-50, 1999.
- SINGH-RANGER, R.; ADISESHIAH, M. Differing morphological changes following endovascular AAA repair using balloon-expandable or self-expanding endografts. **J. Endovasc. Ther.**, v. 7, p. 479-85, 2000.
- SOULEN, M.C.; FAIRMAN, R.M.; BAUM, R.A. Embolization of the internal iliac artery: still more to learn. **J. Vasc. Interv. Radiol.**, v.11, p. 543-545, 2000.
- STEINBERG, C.R.; ARCHER, M.; STEINBERG, I. Measurement of the abdominal aorta after intravenous aortography in health and arteriosclerotic peripheral vascular disease. **Am. J. Radiol.**, v. 95, p. 703-8, 1965.

- STELTER, W.; UMSCHIED, T.; ZIEGLER, P. Three-year experience with modular stent-graft devices for endovascular AAA treatment. **J. Endovasc Surg.**, v. 4, p. 362-369, 1997.
- SZILAGYI, D.E. An elastic dacron arterial substitute. **S. Clin North. Am.**, v.39, p. 1523, 1959.
- SZILAGYI, D.E.; ELLIOT, J.P.; SMITH, R.F. Clinical fate of the patient with asymptomatic abdominal aortic aneurysm and unfit for surgical treatment. **Arch. Surg.**, v. 104, p. 600-6, 1972.
- SZILAGYI, D.E.; HAGEMAN, J.H.; SMITH, R.F.; ILLIOT, J.P. Spinal cord damage in surgery of the abdominal aorta. **Surgery**, v. 83, p. 38-56, 1978.
- SZILAGYI, D.E.; SMITH, R.F.; DERUSSO, F.J.; ELLIOT, J.P.; SERRÍN, F.W. Contribution of abdominal aortic aneurysmectomy to prolongation of life. **Ann. Surg.**, v. 164, p. 678-99, 1966.
- TAKI, W.; KIKUCHI, H.; IWATA, H.; NISHI, S.; YAMASHITA, K. NAKAHARA, I. Embolization of arteriovenous malformation using EVAL mixture (a new liquid embolization material). **Neuroradiology**, v. 33SS, p.195-196,1991.
- TAKI, W.; YONEKAWA, Y.; IWATA, H.; UNO, A. YAMASHITA, K.; AMEMIYA, H. A new liquid material for embolization of arteriovenous malformations. **Am. J. Neuroradiol.**, v. 11, p. 163-68., 1990.
- TORSELLO, G.B.; KLENK, E.; KASPRZAK, B.; UMSCHIED, T. Rupture of abdominal aortic aneurysm previously treated by endovascular stentgraft. **J. Vasc. Surg.**, v.28, p. 184-187, 1998.
- VAN DER GRAAF, Y.; AKKERSD, J.K.; HAK, E.; GODAERT, G.I.D.; EIKELBOOM, B.C. Result of aortic screening in the brothers of patients who had elective aortic aneurysm repair. **Br. J. Surg.**, v. 85, p. 778-80, 1998.
- VAN SCHIE, G.; SIEUNARINE, K.; HOLT, M. Successful embolization of persistent endoleak from a patent inferior mesenteric artery. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 312-315, 1997.
- VOORHEES, A.B.; JARETSKI, A.; BLAKEMORE, A.H. The use of tubes constructed from Vynion N cloth in biding arterial defects. **Ann. Surg.**, v. 135. p. 332, 1952.
- WAIN, R.A.; MARIN, M.L.; OHKI, T.; SANCHEZ, L.A.; ROZENBLIT, A. e cols. Endoleaks after endovascular graft treatment of aortic aneurysms: classification, risk factors and outcome. **J. Vasc. Surg.**, v. 27, p. 68-80, 1998.

- WALKER, S.R.; HALLIDAY, K.; YUSUF, S.W.; DAVIDSON, I.; WHITAKER, S.C. e cols. A study on the patency of the inferior mesenteric and lumbar arteries in the incidence of endoleak following endovascular repair of infra-renal aortic aneurysms. **Clinical Radiology**, v. 53, p. 593-95., 1998.
- WHITE, G.H.; YU, W.; MAY, J.; CHAUFOR, X.; STEPHEN, M.S. Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: classification, incidence, diagnosis and management. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 152-68, 1997.
- WHITE, G.H.; YU, W.Y.; MAY, J. Endoleak - a proposed new terminology to describe incomplete aneurysm exclusion by an endoluminal graft. **J. Endovasc. Surg.**, v. 6, p. 124-5, 1996.
- WHITE, R.A.; DONAYRE, C.; KOPCHOK, G.; WALOT, I.; WILSON, E.; DE VIRGILIO, C. Intravascular ultrasound: the ultimate tool for abdominal aortic aneurysm assessment and endovascular graft delivery. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4: 45-55, 1997.
- WHITE, R.A.; WALOT, I.; DONAYRE, C.; WOODY, J.; KOPCHOK, G.E. Failed AAA endograft exclusion due to type II endoleak: explant analysis. **J. Endovasc. Ther.**, v. 8, p. 254-61, 2001.
- WITHE, G.H. type I and type II endoleaks: A more useful classification for reporting results of endoluminal AAA repair. **J. Endovasc. Surg.**, v. 5, p. 189-93, 1998.
- WITHE, G.H.; MAY, J.; WAUGH, R.C.; CHAUFOR, X; YU, W. Type III and type IV endoleak: toward a complete definition of blood flow in the sac after endoluminal AAA repair. **J. Endovasc. Surg.**, v.5, p. 305-09, 1998.
- YEAGER, G.H.; COWLEY, A. Studies on the use of polythene as a fibrous tissue stimulant. **Ann. Surg.**, v. 128, p. 509, 1948.
- ZARINS, C.K.; HARRIS JR, J.E. Operative repair for aortic aneurysms: the gold standard. **J. Endovasc. Surg.**, v. 4, p. 232-241., 1997.
- ZARINS, C.K; WHITE, R.A.; SCHWARTEN, D. Aneurx stent graft versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: multicenter prospective clinical trial. **J. Vasc. Surg.**, v. 29, p. 292-308, 1999.