

BRUNO DONEGÁ CONSTANTIN

Correlação entre a morfologia de aneurismas da aorta abdominal e a biomecânica de fragmento da parede aneurismática

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

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e
Medicina Perioperatória

Área de Concentração: Cirurgia Translacional

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2023**

BRUNO DONEGÁ CONSTANTIN

Correlação entre a morfologia de aneurismas da aorta abdominal e a biomecânica de fragmento da parede aneurismática

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

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e
Medicina Perioperatória

Área de Concentração: Cirurgia Translacional

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de outubro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Constantin, Bruno Donegá

Correlação entre a morfologia de aneurismas da aorta abdominal e a biomecânica de fragmento da parede aneurismática / Bruno Donegá Constantin. -- São Paulo, 2023.

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

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória. Área de Concentração: Cirurgia Translacional.

Orientador: Erasmo Simão da Silva.

Descritores: 1.Biomecânica 2.Estresse mecânico 3.Aneurisma da aorta abdominal 4.Aneurisma aórtico roto 5.Tomografia computadorizada 6.Angiografia por tomografia computadorizada

USP/FM/DBD-183/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Aos meus avós **Antônio Donegá** (*in memoriam*) e **Lourdes Silvério Donegá**.

Aos meus pais **Jamil Constantin** e **Amália Regina Donegá**.

À minha esposa **Caroline Moreira Albrecht Constantin**.

Aos meus filhos **Nina Albrecht Constantin**,
Arthur Albrecht Constantin e **Bruna Albrecht Constantin**.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pelos profissionais que me apresentaram, pelas condições que me proporcionaram e por ter-me aberto as portas.

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

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

Ao **Prof. Dr. Nelson de Luccia**, professor titular da disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP.

Aos cirurgiões vasculares assistentes do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Aos médicos residentes do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao **engenheiro Simon Lessard**, da Universidade de Montreal, Canadá, colaborador do trabalho aqui apresentado.

Ao **Dr. Gilles Soulez**, médico radiologista intervencionista da Universidade de Montreal, Canadá, pela colaboração neste estudo.

Aos biólogos do LIM-02 do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **Alexandre Queiroz Silva e Gina Camillo Rocha Silvestre**.

Aos pacientes incluídos neste estudo.

“Não há substituto para o trabalho duro.”

Thomas Edison

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de figuras	
Lista de quadros	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO	13
3 MÉTODOS.....	15
3.1 Casuística.....	18
3.2 Métodos	21
3.2.1 Coleta de espécimes	21
3.2.2 Teste biomecânico uniaxial.....	23
3.2.3 Análise tomográfica geométrica dos aneurismas operados	33
3.2.4 Métodos de segmentação	34
3.2.5 Índices geométricos	35
3.2.6 Análises estatísticas	43
4 RESULTADOS.....	45
4.1 Análise Descritiva da Amostra	46
4.2 Correlação entre parâmetros biomecânicos dos fragmentos aneurismáticos e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA.....	51
4.2.1 Correlação entre espessura do fragmento aneurismático e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA.....	51
4.2.2 Correlação entre força máxima de falência dos espécimes da parede anterior dos AAA e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA.....	51
4.2.3 Correlação entre tensão falência do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos do AAA.....	52
4.2.4 Correlação entre estresse de falência do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos do AAA.....	53
4.2.5 Correlação entre deformação de falência do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos do AAA.....	56
4.2.6 Correlação entre energia de deformação do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA	56
5 DISCUSSÃO.....	57
6 CONCLUSÕES	73
7 ANEXOS	75
8 REFERÊNCIAS	85
APÊNDICE	100

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

β	- Fator de assimetria
AAA	- Aneurismas de aorta abdominal
Acolo	- Altura do colo
AEF	- Análise de elementos finitos
Ap	- Altura da maior protuberância
Ar	- Razão das alturas do saco aneurismático e do colo aneurismático
Asac	- Altura do saco aneurismático
DFC	- Dinâmica de fluidos computacional
CHUM	- Centro Hospitalar da Universidade de Montreal, Canadá
Csac	- Comprimento do saco aneurismático
d	- Distância euclidiana desde centroide da secção transversa onde Dcolo1 é medido até centroide da secção transversa distal do AAA
DAr	- Razão diâmetro/altura do saco aneurismático
dc	- Distância entre o centroide do lúmen até o centroide da secção transversa onde Dmax é medido
Dcolo	- Diâmetro do colo
DDr	- Razão diâmetro saco AAA/diâmetro do colo
DLP	- Dislipidemia
Dmax	- Diâmetro máximo
FAPESP	- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
HCFMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HAS	- Hipertensão arterial sistêmica
ICO	- Doença coronariana
IRC	- Doença renal crônica
LIM-02	- Laboratório de Investigação Médica 02: Anatomia e Cirurgia Vascular
MCG	- Média das curvaturas gaussianas
MCM	- Média das curvaturas médias
pl	- Local protuberância
T	- Tortuosidade
VIF	- <i>Variance Inflation Index</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Fotos de espécimes de AAA obtidas em estudos de necropsia de cadáveres demonstrando AAA com diversas morfologias	2
Figura 2 -	Representação das principais proteínas estruturais da parede arterial em repouso.....	9
Figura 3 -	Exemplo do diagrama elástico (gráfico estresse x deformação) de um fragmento de aneurisma da aorta abdominal (AAA) e um fragmento de aorta normal.....	11
Figura 4 -	Saco aneurismático exposto por laparotomia mediana em um indivíduo com AAA.....	21
Figura 5 -	Visão frontal da prótese sintética de Dácron que substituiu o segmento do AAA	22
Figura 6 -	Sequência do preparo do fragmento a ser submetido ao teste biomecânico	24
Figura 7 -	Sistema de apreensão do fragmento a ser submetido ao teste biomecânico uniaxial	25
Figura 8 -	Aparelho <i>Instron SPEC 2200</i>	26
Figura 9 -	Mensuração do espécime	27
Figura 10 -	Imersão do espécime em solução fisiológica.....	28
Figura 11 -	Espécime sendo submetido ao teste biomecânico até a sua ruptura (vista anterior)	30
Figura 12 -	Diagrama elástico da parede arterial com destaque a fase elástica, fase plástica e o limite de ruptura	30
Figura 13 -	Exemplo de curva elástica do teste biomecânico.....	33
Figura 14 -	Demonstração dos índices 1D (unidimensionais).....	37
Figura 15 -	Curvaturas Gaussianas = $K1 \times K2$	41
Figura 16 -	Curvaturas médias.....	42

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Definições dos índices unidimensionais	36
Quadro 2 - Definições dos índices bidimensionais	37
Quadro 3 - Ilustrações aproximadas 2D para interpretar a forma global do AAA.....	38
Quadro 4 - Definições das variáveis Tridimensionais - Índices de tamanho	38
Quadro 5 - Definições das variáveis tridimensionais - Índices de formato	39
Quadro 6 - Definições das variáveis Tridimensionais - Índices baseados nas curvaturas	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Comparação das características clínicas da população estudada entre homens e mulheres.....	47
Tabela 2 -	Comparação das características clínicas entre pacientes que apresentaram rotura ou não do AAA	47
Tabela 3 -	Comparação dos dados biomecânicos entre AAA rotos e não rotos operados.	48
Tabela 4 -	Comparação entre homens e mulheres dos parâmetros biomecânicos de fragmentos dos AAA operados.	48
Tabela 5 -	Comparação dos valores médios das variáveis geométricas entre aneurismas rotos e não rotos	49
Tabela 6 -	Comparação dos valores médios das variáveis geométricas entre homens e mulheres.....	50
Tabela 7 -	Correlação de Pearson entre as variáveis biomecânicas (estresse de falência, tensão de falência e força máxima) e as geométricas (razão Dia/Alt e Dmax)	55
Tabela 8 -	Análise de regressão linear simples	55

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Correlação entre a força máxima de falência do espécime da parede anterior do AAA e o Dmax do AAA	51
Gráfico 2 -	Correlação entre a força máxima de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão Diam/Alt do AAA	52
Gráfico 3 -	Correlação entre a tensão de falência do espécime da parede anterior do AAA e Dmax do AAA	52
Gráfico 4 -	Correlação entre a tensão de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão do Diam/Alt do AAA.....	53
Gráfico 5 -	Correlação entre o estresse de falência do espécime da parede anterior do AAA e Dmax do AAA.....	54
Gráfico 6 -	Correlação entre o estresse de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão Diam/Alt do AAA.....	54

RESUMO

Constantin BD. *Correlação entre a morfologia de aneurismas da aorta abdominal e a biomecânica de fragmento da parede aneurismática* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: diversos estudos buscam compreender como aspectos geométricos específicos de aneurismas da aorta abdominal (AAA), como assimetrias, irregularidades parietais, tortuosidades, entre outros, podem influenciar na evolução dos aneurismas, como, acelerar a dilatação e até determinar a rotura destes AAA. Atualmente, o critério para indicação de tratamento cirúrgico dos aneurismas da aorta abdominal é baseado principalmente no diâmetro transversal máximo, entretanto, este não se mostra perfeitamente acurado. Neste contexto, sabe-se que o conhecimento das propriedades biomecânicas intrínsecas da parede aneurismática, por meio de testes destrutivos biomecânicos uniaxiais, pode contribuir neste campo de estudo. **Objetivo:** correlacionar medidas geométricas (unidimensional, bidimensional e tridimensional) de imagens tomográficas pré-operatórias de AAA, com medidas biomecânicas de fragmentos da parede anterior destes AAA obtidas em correções cirúrgicas abertas dos aneurismas. **Métodos:** trata-se de um estudo retrospectivo com 47 indivíduos com diagnóstico de AAA, que foram operados por cirurgia aberta, nos quais realizou-se a extração de um fragmento da parede anterior aneurismática de cada indivíduo, sendo que, estes fragmentos foram submetidos a testes destrutivos biomecânicos uniaxiais para a obtenção dos seguintes dados biomecânicos: força máxima aplicada, tensão de falência, estresse de falência, energia de deformação e deformação no momento da falência, além da medida da espessura dos fragmentos. Nestes mesmos pacientes foram realizadas análises de tomografias pré-operatórias com extração de 26 índices geométricos subdivididos em: 9 índices unidimensionais, 6 índices bidimensionais e 11 índices tridimensionais. Os dados foram submetidos a análise estatística no programa SPSS versão 28.0.1. **Resultados:** a espessura dos fragmentos dos AAA rotos foi mais fina do que nos AAA não rotos ($p < 0,05$). Comparando índices geométricos tomográficos e parâmetros biomecânicos dos fragmentos aórticos, pelo coeficiente de Pearson, foram encontradas correlações positivas e lineares, com significância estatística ($p < 0,05$) entre: força máxima aplicada versus diâmetro máximo dos AAA ($r = 0,408$); força máxima aplicada versus razão diâmetro/altura do AAA ($r = 0,360$); tensão de falência versus diâmetro máximo do AAA ($r = 0,372$); tensão de falência versus razão diâmetro/altura do AAA ($r = 0,354$); estresse de falência versus diâmetro máximo do AAA ($r = 0,360$); estresse de falência versus razão diâmetro/altura do AAA ($r = 0,289$). Foi observado que as variáveis geométricas “diâmetro máximo” e “razão diâmetro/altura do AAA” são correlacionadas. Pela análise de regressão simples observou-se que o R^2 variou entre 8,3% e 16,7% e todos os modelos mostraram-se significativos ($p < 0,05$). Dividindo a amostra entre AAA rotos e não rotos, não se observou diferença estatística entre os parâmetros biomecânicos e geométricos. **Conclusões:** o “diâmetro máximo” dos AAA e a variável geométrica

“razão diâmetro/altura do AAA” foram linearmente e positivamente correlacionadas com parâmetros de resistência (força máxima, tensão de falência e estresse de falência) de fragmentos da parede anterior dos AAA. Não houve correlações entre os demais índices geométricos (unidimensionais, bidimensionais e tridimensionais) e os parâmetros biomecânicos localizados na parede anterior dos AAA.

Descritores: Biomecânica; Estresse mecânico; Aneurisma da aorta abdominal; Aneurisma aórtico roto; Tomografia computadorizada; Angiografia por tomografia computadorizada.

ABSTRACT

Constantin BD. *Correlation between morphology of abdominal aortic aneurysms and biomechanical tests of aneurysmal wall fragments* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introduction: several studies seek to understand how specific geometric aspects of abdominal aortic aneurysms (AAA), such as asymmetries, parietal irregularity, tortuosity, among others, can influence the evolution of aneurysms, such as accelerating dilatation and even determining the rupture of these AAA. Currently, the criterion for indicating surgical treatment of abdominal aortic aneurysms is based exclusively on the maximum transverse diameter, however, this criterion is not perfectly accurate. In this context, it is known that knowledge about the intrinsic biomechanical properties of the aneurysmal wall, through uniaxial biomechanical destructive tests, can contribute to this field of study. **Objective:** evaluate how specific morphologic aspects of abdominal aortic aneurysms (AAA), including asymmetry, curvatures, tortuosity, among others can influence the intrinsic biomechanical properties of the AAA's wall. This study analyzed the correlation of geometric measurements (one-dimensional, two-dimensional, and three-dimensional) of preoperative tomographic images of AAA with uniaxial biomechanical tests of the arterial wall fragments of these AAA obtained in open surgical repair of aneurysms. **Methods:** It was a retrospective and observational study with 47 individuals diagnosed with AAA, who underwent open surgery, in which a fragment of the anterior wall of the AAA of each individual was extracted. The aortic fragments were subjected to uniaxial biomechanical destructive tests to obtain the following data: maximum load, failure stress, failure tension, failure strain energy, strain, and fragment thickness. In the same patients, preoperative computed tomography scans were performed with the extraction of 26 geometric indices, subdivided into nine one-dimensional indices, six two-dimensional indices, and eleven three-dimensional indices. Data were subjected to statistical analysis using SPSS version 28.0.1. **Results:** the fragment thickness of the ruptured AAA was thinner than that of the unruptured AAA ($p < 0.05$). By comparing tomographic geometric indices and biomechanical parameters of the aortic fragments using Pearson's coefficient, positive and linear correlations ($p < 0.05$) were observed between the geometric variable maximum diameter (Dmax) of the AAA with maximum load ($r = 0.408$), failure tension ($r = 0.372$), and failure stress ($r = 0.360$). Positive and linear correlations were also observed between the variable diameter/height ratio (DHr) and the maximum load ($r = 0.360$), failure tension ($r = 0.354$), and failure stress ($r = 0.289$). The geometric variable DHr was dependent and correlated with Dmax. Simple regression analysis showed that R^2 varied between 8.3% and 16.7%, and all models were significant ($p < 0.05$). Comparing ruptured and unruptured AAA, no statistical difference was observed between the biomechanical and geometric parameters. **Conclusion:** maximum diameter and the variable diameter/height ratio

were linearly and positively correlated with the resistance parameters (maximum load, failure tension, and failure stress) of the AAA fragments. The variable diameter/height ratio is dependent and correlated with maximum diameter. There was no correlation between the other geometric indices and the biomechanical parameters of the AAA wall.

Descriptors: Biomechanics; Mechanical stress; Abdominal aortic aneurysm; Ruptured aortic aneurysm; Computed tomography; Computed tomography angiography.

1 INTRODUÇÃO

Na prática clínica, é frequente a identificação de aneurismas da aorta abdominal (AAA) com morfologias assimétricas em exames de tomografia, bem como durante procedimentos cirúrgicos ou estudos de necropsias (Figura 1). Muitas vezes, estes AAA parecem mais frágeis e suscetíveis a rotura, levando-nos a interrogar: “Como é a evolução destes aneurismas com formato assimétrico? Eles são mais frágeis? Eles têm maior potencial de rotura?”



Figura 1 - Fotos de espécimes de AAA obtidas em estudos de necropsia de cadáveres demonstrando AAA com diversas morfologias

O segmento infrarrenal da aorta é o local mais comum de desenvolvimento de aneurismas da aorta, apresentando uma prevalência na população geral entre 2% e 8%, sendo maior nos homens (4% a 8% naqueles acima de 50 anos) comparado com as mulheres (1% a 1,3 %) (Kent *et al.*, 2010). Da Silva *et al.* (1999), em um estudo

no Serviço de Verificações de Óbitos de São Paulo - SP, com 645 cadáveres, demonstraram uma prevalência de AAA em 4,5% do total de aortas avaliadas. Puech-Leão *et al.* (2004) em uma amostra avaliada no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo estimaram uma prevalência de 1,8% a 3% de aneurismas de aorta abdominal em pessoas acima de 50 anos e de 4,3 a 8% em homens acima de 60 anos.

Existem várias causas para o desenvolvimento de um aneurisma da aorta (degenerativa, infecciosa, traumática, congênita, inflamatória etc.), porém, na aorta abdominal, o aneurisma mais frequente é chamado de inespecífico (sem uma causa definida para seu desenvolvimento) (Johnston *et al.*, 1991). Os fatores de risco associados ao seu desenvolvimento são: idade avançada, aterosclerose, tabagismo, sexo masculino, raça caucasiana, história familiar, hipertensão arterial sistêmica e presença de outros aneurismas de grandes vasos (Sandford *et al.*, 2007). Por outro lado, raça negra, sexo feminino e diabetes mellitus apresentam associação negativa com a presença de aneurisma da aorta (Sandford *et al.*, 2007; Diehm *et al.*, 2007).

A ruptura dos AAA é a complicação mais temida, pois apresenta alta mortalidade, variando de 50% a 80%. Muitos pacientes evoluem a óbito antes mesmo de chegarem ao hospital (Bengtsson e Bergqvist, 1993; Noel *et al.*, 2001; Reimerink *et al.*, 2013). Quando estes pacientes são operados em tempo hábil, sofrem, frequentemente, com sérias complicações pós-operatórias, como infarto agudo do miocárdio, falência respiratória, injúria renal, isquemia visceral, etc. Tais complicações são mais prevalentes do que em pacientes operados eletivamente. Apesar das melhorias nos cuidados perioperatórios, a mortalidade pós-operatória nos pacientes submetidos a correção cirúrgica de AAA rotos pode chegar a 40% a 50%

(Bengtsson e Bergqvist, 1993; Chagpar *et al.*, 2010; Reimerink *et al.*, 2013). Portanto, a rotura é um evento catastrófico que deve ser evitada. Além dos esforços para melhoria no diagnóstico precoce, tratamento clínico e perioperatório, há uma necessidade de compreensão da fisiopatologia e história natural dos AAA.

A única maneira de prevenir tal complicação de forma definitiva é o tratamento cirúrgico eletivo que consiste em: correção aberta ou endovascular. Atualmente, as indicações para correção cirúrgica são baseadas principalmente no diâmetro transversal máximo do AAA e são: diâmetro transversal máximo maior ou igual a 5,5 cm nos homens e maior que 5,0 cm em mulheres, AAA com crescimento maior que 1 cm ao ano e, por fim, AAA rotos ou sintomáticos em iminência de rotura (Chaikof *et al.*, 2018; Wanhainen *et al.*, 2020). Entretanto, este critério baseado apenas no diâmetro transversal máximo é imperfeito e ainda sofre críticas na literatura (Joly *et al.*, 2018; Polzer *et al.*, 2020), já que, existem roturas em AAA com diâmetros menores que 5 cm e por outro lado, alguns aneurismas maiores que 5,5 cm podem permanecer íntegros por anos. Em uma meta-análise (Parkinson *et al.*, 2015), incluindo 11 estudos com um total de 1.514 pacientes, as taxas de ruptura anuais foram de 3,5% em AAA entre 5,5 e 6,0 cm, 4,1% em AAA entre 6,1 e 7,0 cm e 6,3% em AAA maiores que 7,0 cm. Por outro lado, um AAA de 3,0 cm, tem risco de ruptura de 0,005% ao ano para homens e de 0,02% ao ano para mulheres. Para um aneurisma de 5,0 cm, o risco de rotura é de cerca de 0,66% ao ano para homens e de 3,3% ao ano para mulheres (Wanhainen *et al.*, 2019). Logo, há pacientes com AAA pequenos rompendo antes de serem operados eletivamente e pacientes com AAA grandes sendo operados desnecessariamente. Portanto, existem falhas no conhecimento da história natural dos AAA que precisam ser compreendidas.

Existe muito esforço para a busca de critérios mais individualizados, que possam prever com maior exatidão a ocorrência da rotura. Esta procura está entre as pesquisas mais ativas no campo dos AAA e visam compreender a sua evolução natural (Finol e Amon, 2001; Joly *et al.*, 2018). Então, investiga-se outras características, além do diâmetro máximo, que possam influenciar no crescimento e rotura dos AAA. Nesta perspectiva, questiona-se: aneurismas com diâmetros iguais de indivíduos diferentes, porém, com formatos e geometrias aneurismáticas diferentes (Figura 1), apresentam a mesma evolução e o mesmo risco de romperem? Crescem na mesma velocidade? Suas paredes têm as mesmas características de composição, elasticidade e resistência?

Neste sentido, diversos grupos buscam compreender se características geométricas de aneurismas podem influenciar na evolução destas dilatações, como: assimetrias, irregularidade da parede arterial, curvaturas, tortuosidade, assimetria de diâmetros, angulações de colo, comprimento do saco aneurismático, presença de trombo luminal, entre outros aspectos (Li e Kleinstreuer, 2007; Shum *et al.*, 2011; Leemans *et al.*, 2017; Gade *et al.*, 2019; Joly *et al.*, 2020).

De acordo com a Lei de Laplace (Estresse = Pressão X Raio do cilindro / Espessura da parede do cilindro), o estresse exercido na parede de um cilindro está sujeito à influência de diversos fatores, tais como a pressão interna, o raio de curvatura e a espessura da própria parede. Contudo, vale ressaltar que a aplicação exclusiva dessa lei apresenta limitações em relação à capacidade de prever o risco de ruptura em AAA, pois, a geometria da parede dos AAA não tem formato cilíndrico regular. Pelo contrário, os AAA podem apresentar geometria complexa, com curvas, angulações, tortuosidades e assimetrias nos diâmetros (Miller *et al.*, 2020), no qual a geometria do saco aneurismático influencia diretamente na hemodinâmica e nas

forças de estresse e tensão parietal (Mayeur *et al.*, 2016; Canchi *et al.*, 2020). Assim, aneurismas de diâmetros iguais e geometrias diferentes apresentam distribuições de estresse diferentes em suas paredes. Logo, o diâmetro do AAA, embora represente um importante parâmetro para análise do risco de ruptura, não abrange todas as variáveis entre resistência e estresse da parede dos AAA (Vorp *et al.*, 1998; Vorp, 2007; Batagini, 2016).

Em 2000, da Silva *et al.*, em um importante estudo de necropsias com amostra de 78 AAA observaram que os aneurismas fusiformes foram mais frequentes e quando romperam, seus diâmetros foram menores do que dos aneurismas esféricos ($p < 0,05$). Ou seja, a morfologia e geometria dos AAA foram um dos possíveis parâmetros associados a rotura aneurismática.

Em 2009, Martufi *et al.*, propuseram uma forma de avaliação morfológica dos AAA por meio de índices geométricos específicos. Eles definiram índices unidimensionais (1d), bidimensionais (2d) e tridimensionais (3d) para quantificar a geometria e morfologia dos AAA. A partir disso, outros estudos investigaram associação de índices geométricos dos AAA com a rotura. Em 2011, Shum *et al.*, correlacionaram diversas características geométricas dos AAA pelas tomografias com o rompimento destes, tais como: comprimento do saco aneurismático, altura do saco aneurismático, volume do saco aneurismático, área de superfície do saco aneurismático, altura da protuberância aneurismática e volume de trombo intraluminal.

A partir de imagens tomográficas e suas reconstruções geométricas aplicando o método matemático “análise de elementos finitos” (AEF), é possível estimar o estresse exercido na parede dos AAA (Raghavan e Vorp, 2000; Vorp e Vande Geest,

2005; Vorp, 2007; Roy *et al.*, 2014; Lindquist Liljeqvist *et al.*, 2017). Em 1987, Stringfellow *et al.*, utilizaram a análise de elementos finitos e concluíram que aneurismas esféricos e cilíndricos são submetidos a picos de estresse em topografias diferentes, conforme a sua anatomia. Vorp *et al.* (1998) criaram modelos tridimensionais de aorta e com esses modelos, calcularam o estresse a partir de análise de elementos finitos da parede da aorta. Concluíram que, tanto a assimetria, quanto o diâmetro, são fatores importantes para aumentar o estresse na parede do aneurisma da aorta.

Em 2002, Fillinger *et al.*, enfatizaram como a geometria representa um dos pilares responsáveis por determinar o pico de estresse nos AAA. Eles observaram que nos AAA que foram avaliados, a topografia de maior estresse foi a mesma do local de rotura destes aneurismas (geralmente em parede póstero-lateral). Hua *et al.* (2001) citam como as curvaturas da parede aneurismática influenciam em sua biomecânica, destacando que, quanto mais elíptico, maior o estresse na parede arterial.

Outro método matemático-computacional, chamado Dinâmica de Fluidos Computacional (DFC), calcula os vetores do fluxo sanguíneo dentro do lúmen do vaso e avalia a sua interação com a parede arterial (Wille e Walløe, 1981; Perktold *et al.*, 1988; Zambrano *et al.*, 2016; Boyd *et al.*, 2016; Stevens *et al.*, 2017; Parker *et al.*, 2019). Xenos *et al.* (2010) empregaram a DFC a partir de modelos idealizados e observaram que geometrias mais complexas dos AAA afetam consideravelmente a distribuição de estresse na parede arterial. Outro estudo de Li e Kleinstreuer *et al.* (2007) discorrem como angulações das artérias ilíacas causam grande impacto no padrão do fluxo arterial, mudando as concentrações do estresse na parede arterial.

Considerando estes estudos, mostrando tantas evidências que a morfologia e geometria dos AAA parecem influenciar no risco de rotura dos AAA, é certo que as

características geométricas também influenciem nas propriedades intrínsecas da parede arterial com possíveis alterações na resistência e elasticidade dos AAA. Logo, conhecer as características da parede arterial e sua biomecânica fisiológica é também um ponto de partida para a compreensão desta doença (Tavares Monteiro *et al.* 2014; Barão, 2018).

A parede arterial possui três camadas: íntima, média e adventícia. A camada média é a responsável principal pelas funções mecânicas nas artérias. É constituída por dezenas de unidades lamelares de fibras elásticas que se alternam com camadas de fibras colágenas, células musculares lisas, glicoproteínas e proteoglicanos (Silver *et al.*, 1989; Ninomiya, 2015; Gasser, 2017). Alterações nesta composição estrutural provocam modificações importantes na fisiologia mecânica da aorta, como acontece na doença aneurismática ou na aterosclerose, que levam à diminuição da resistência mecânica e o aumento da rigidez da parede arterial. Tal fato decorre, principalmente, pela degradação das fibras elásticas e colágenas (Silver *et al.*, 1989; Raghavan *et al.*, 1996; Yanagisawa e Wagenseil, 2020).

O colágeno e a elastina são os principais componentes estruturais da matriz extracelular que definem as propriedades mecânicas passivas da aorta. O colágeno é pouco distensível, porém tem alta resistência. A distribuição das lamelas com ondulação de segmentos de colágeno em variáveis graus, permite que, sob crescente estresse, diferentes fibras com ondulações variáveis sejam recrutadas, à medida que aumenta o diâmetro arterial (Silver *et al.*, 1989; Raghavan *et al.*, 1996; Barão, 2018). A fibra elástica é caracterizada pela sua elasticidade, podendo dobrar o seu tamanho e retornar ao volume original. Esta propriedade mecânica permite que as artérias elásticas, como a aorta, tenham alta variação do diâmetro durante o ciclo cardíaco (Silver *et al.*, 1989; Raghavan *et al.*, 1996; Thubrikar *et al.*, 2001; Barão, 2018).

Em repouso, as fibras colágenas apresentam-se tortuosas e as elásticas esticadas. Desta forma, com pouca tensão no tecido, toda resistência é feita pelas fibras elásticas. Conforme o tecido é submetido a forças extrínsecas, as fibras colágenas vão sendo mobilizadas, contribuindo na resistência tecidual com as fibras elásticas. Tal fenômeno é chamado de “recrutamento do colágeno” (Figura 2) (Silver *et al.*, 1989; Raghavan *et al.*, 2009; Tavares Monteiro *et al.*, 2014). Conforme mais fibras colágenas são recrutadas, maior é a rigidez tecidual. Próximo da ruptura, todas as fibras colágenas são recrutadas para suportar a tensão e a rigidez no tecido atinge seu máximo (Raghavan *et al.*, 2002; Tavares Monteiro *et al.*, 2014).

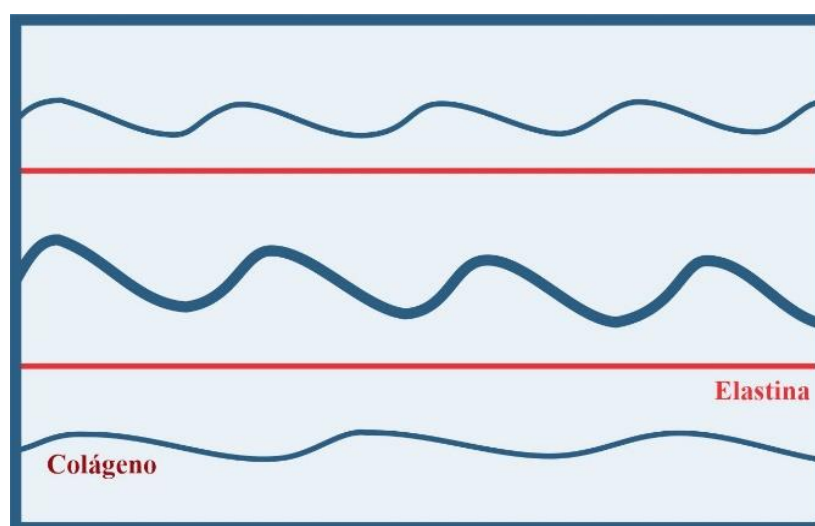


Figura 2 - Representação das principais proteínas estruturais da parede arterial em repouso. Em vermelho, estão representadas as fibras elásticas, esticadas mesmo em repouso. Em azul, representadas fibras de colágeno, com diferentes graus de ondulações

Em suma, as fibras elásticas são solicitadas com tensão e deformação menores, sendo responsáveis pela resistência e elasticidade em condições fisiológicas. Por outro lado, as fibras colágenas, são recrutadas com tensão e deformação maiores, gerando limites à parede da artéria e evitando sua ruptura (Raghavan e Vorp, 2000; Barão, 2018; Niestrawska *et al.*, 2019).

A biomecânica do sistema cardiovascular pode ser subdividida em duas vertentes: biomecânica dos sólidos e dos fluidos. A primeira, contempla, mais especificamente, a avaliação mecânica das paredes vasculares, enquanto a última estuda o fluxo de sangue no interior dos vasos (Raghavan, 2022).

Em relação à biomecânica dos sólidos, uma das possíveis formas de avaliação da parede da arterial é pelos testes destrutivos de distensão uniaxial. É um método prático e com interpretação matemática estabelecida. Além disso, já é uma metodologia extensamente utilizado no campo da engenharia dos materiais (Raghavan e Vorp, 1996).

Os parâmetros biomecânicos mais comumente estudados no teste de tração uniaxial destrutivo são: força, estresse, tensão e deformação (Raghavan e Vorp, 1996). A relação entre estresse e deformação é reconhecida por meio do gráfico apresentado como diagrama elástico. O diagrama elástico (Figura 3) dos tecidos moles biológicos (por exemplo, a artéria) apresenta a primeira fase caracterizada por um traçado linear de baixa inclinação (mobilização inicial das fibras elásticas), em seguida, uma maior inclinação (recrutamento do colágeno), até a falência (força máxima suportada pelo colágeno e elastina), com queda abrupta da inclinação final (He e Roach, 1994; Vorp, 2007; Macrae *et al.*, 2016; Barão, 2018; Antonova *et al.*, 2020).

A degradação das fibras elásticas e predominância do colágeno é uma das características estruturais dos aneurismas, tornando mais rígidas suas paredes. Isto, é demonstrado pelo diagrama elástico: uma curva desviada para a esquerda e com inclinação mais abrupta e precoce (Figura 3) (Tavares Monteiro *et al.*, 2014; Queiroz, 2015).

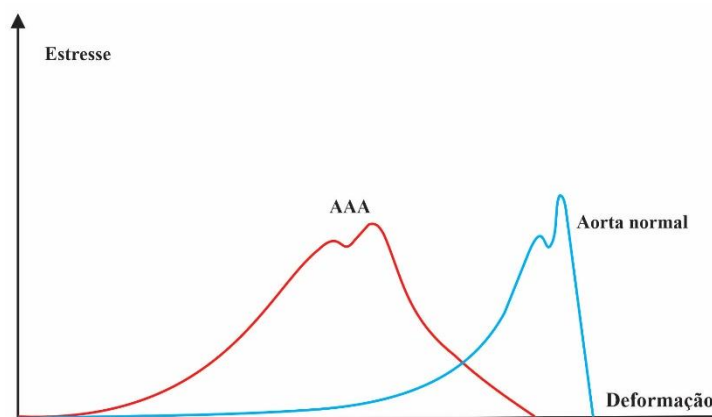


Figura 3 - Exemplo do diagrama elástico (gráfico estresse x deformação) de um fragmento de aneurisma da aorta abdominal (AAA) e um fragmento de aorta normal. Há maior rigidez do AAA, evidenciada pela curva de inclinação mais acentuada (desviada à esquerda). Também é possível a caracterização das fases elástica e plástica, assim como do limite elástico e de falência do material nas duas curvas [Fonte: Queiroz, 2015]

Raghavan *et al.* (1996) compararam a resistência de AAA e de aorta abdominal não aneurismática. Estudaram fragmentos ressecados de AAA de indivíduos operados e de aortas normais de doadores de órgãos. Os testes biomecânicos dos tecidos aórticos normais apresentaram maiores valores de elasticidade e de estresse de falência, comparados ao tecido com AAA. Porém, vale ressaltar, que os doadores de órgãos eram mais jovens e a idade *de per se* já afeta os testes biomecânicos, pois, com o envelhecimento, sem doença aneurismática, já existe fragmentação das fibras elásticas.

Raghavan *et al.* (2006) avaliaram quatro aneurismas em necropsias: um roto e três não rotos. Avaliaram a espessura e testes de tração uniaxiais e constataram que, nos AAA rotos, há uma diminuição importante da espessura do tecido ao redor da rotura. A mediana da tensão de falência dos fragmentos dos aneurismas fora da área de rotura (tiras do aneurisma inteiro) era maior, sugerindo que a degradação do tecido no local da rotura é um processo localizado e não homogêneo (heterogeneidade da parede do AAA foi documentada).

Tavares Monteiro *et al.* (2014) realizaram testes destrutivos uniaxiais da parede anterior de 90 pacientes com AAA, operados por via aberta. Concluíram que nos AAA de diâmetro acima de 5,5 cm, os parâmetros de resistência são maiores do que nos AAA menores que 5,5 cm. Além disso, nos aneurismas existem poucas fibras elásticas e, quanto maiores, nota-se mais células inflamatórias. A interpretação para estes achados é que os AAA maiores sofrem um remodelamento intenso às custas de maior deposição de colágeno na camada média e adventícia para suportar estresse, devido ao maior diâmetro.

De acordo com a hipótese biomecânica de risco de ruptura, um aneurisma rompe somente quando o estresse da parede supera a resistência em um determinado local (Fillinger *et al.*, 2002; Georgakarakos *et al.*, 2010). O estresse sob a parede dos AAA depende de diversas variáveis, tais como, espessura da parede arterial, presença de trombo intraluminal, forças de cisalhamento, pressão arterial, angulações do aneurisma e geometria do aneurisma (Raghavan *et al.*, 2011; Gasser *et al.*, 2014; Boyd *et al.*, 2016). Portanto, a partir de dados obtidos por imagens dos AAA, é possível inferir sobre forças que atuam no AAA, mas não é possível extrair dados intrínsecos da parede dos aneurismas.

Em suma, existem fatores distintos que causam, perpetuam, induzem o crescimento e predisõem a rotura dos AAA. A evolução natural dos AAA é dinâmica, pois, trata-se de uma estrutura viva e ativa. Neste contexto, este estudo visou, de forma inédita, avaliar como os aspectos biomecânicos da parede dos AAA interagem com aspectos geométricos (unidimensionais, bidimensionais e tridimensionais) dos aneurismas e como estes fatores se correlacionam.

2 OBJETIVO

Correlacionar medidas geométricas de aneurismas da aorta abdominal, obtidas por imagens tomográficas computadorizadas contrastadas, com valores de resistência e elasticidade da parede arterial destas dilatações, adquiridas por testes biomecânicos destrutivos uniaxiais, de fragmentos obtidos nas correções cirúrgicas abertas destes aneurismas.

3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, utilizando valores de testes destrutivos uniaxiais biomecânicos, feitos em fragmentos da parede anterior de AAA, de pacientes operados no HCFMUSP e análise de imagens tomográficas pré-operatórias realizadas nos mesmos pacientes.

O trabalho foi unicêntrico com colaboração internacional. Os dois centros de pesquisa que participaram no estudo foram:

- a) Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Laboratório de Investigação Médica 02: Anatomia e Cirurgia Vascular (LIM-02): captação das imagens tomográficas realizadas pelos pacientes no período pré-operatório, correção cirúrgica dos AAA e realização dos testes biomecânicos destrutivos uniaxiais dos fragmentos da parede anterior dos AAA, armazenados no Laboratório de Biomecânica Vascular do LIM-02.
- b) Centro de Pesquisa do Complexo Hospitalar da Universidade de Montreal, Canadá (*Centre de Recherche du CHUM*): análises tomográficas da morfologia e geometria dos AAA.

O método utilizado para a realização e interpretação dos resultados da biomecânica dos fragmentos de aorta humana, foi desenvolvido e validado pelo LIM-02 (HCFMUSP) e pelo Departamento de Bioengenharia da Universidade de Iowa, Estados Unidos (Raghavan e Vorp, 1996), por meio de um projeto conjunto que teve início em 2001.

O projeto patrocinado pela *National Science Foundation*, Estados Unidos, e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), em 2001, propiciou a visita do Prof. Dr. Madhavan L. Raghavan, ao Laboratório de Biomecânica Vascular - HCFMUSP. Em 2003, o projeto número 0365408Z, patrocinado pela *American Heart Association*, Estados Unidos, adquiriu os equipamentos capazes de realizar os testes biomecânicos uniaxiais em tecidos biológicos, customizado para esta específica finalidade. Nestes anos, a linha de pesquisa evoluiu com desenvolvimento de diversos projetos científicos, incluindo trabalhos de iniciação científica, teses de doutorado e pós-doutorado. Portanto, o método aqui descrito tem base científica, pertencendo a uma linha de pesquisa estabelecida (Ninomiya, 2015; Barão, 2018).

O protocolo de estudo desenvolvido nesta tese foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com o número 16184/17, em 01/06/2017 (Anexo A) e todos os preceitos éticos foram seguidos rigorosamente.

3.1 Casuística

Foram estudados 47 indivíduos submetidos a correção cirúrgica aberta de AAA no HCFMUSP, no período entre outubro de 2013 a março de 2017. Além disso foram estudadas as respectivas tomografias pré-operatórias e os testes biomecânicos de fragmentos de aorta coletados durante o procedimento cirúrgico destes indivíduos.

Os pacientes tinham, ao menos, uma tomografia pré-operatória no período de análise, para avaliação morfológica e geométrica dos AAA.

Os estudos tomográficos foram realizados com tomógrafos de 64 e 128 canais, com cobertura volumétrica de todo o abdômen e pelve. A indicação para o tratamento cirúrgico dos aneurismas foi baseada no maior diâmetro transversal, no formato dos aneurismas, no padrão evolutivo do diâmetro, na presença de sintomas (dor abdominal relacionada ao aneurisma, compressão de estruturas contíguas, embolização distal) ou ruptura.

Critérios de inclusão:

- a) Indivíduos adultos portadores de AAA inespecífico, submetidos à correção cirúrgica aberta com remoção de fragmento da parede anterior aneurismática sem comprometimento da cobertura da prótese pela capa remanescente do AAA.
- b) Indivíduos com testes biomecânicos válidos dos fragmentos aórticos.
- c) Indivíduos com tomografia pré-operatória contrastada de abdome e pelve de até 6 meses previamente ao ato operatório, em formato DICOM.

Critérios de não inclusão:

- a) Impossibilidade de remoção do fragmento aórtico durante ato cirúrgico (sangramento, impossibilidade da cobertura total da prótese pela capa do AAA, instabilidade hemodinâmica, etc.)

- b) Indivíduos com teste biomecânico inválido do fragmento aórtico.
- c) Indivíduos sem tomografia pré-operatória ou com tomografia sem contraste.
- c) Portadores de AAA de outra causa, que não degenerativa inespecífica (micótico, inflamatório, dissecação, etc.)
- d) Pacientes com idade menor que 18 anos.
- e) Indivíduos portadores de aneurismas de aorta torácica ou toracoabdominal.

CrITÉRIOS de exclusão:

- a) Indivíduos com tomografia tecnicamente falha, impossibilitando a análise morfológico-geométrica (análise feita por engenheiro da Universidade de Montreal, Canadá).

Em análise prévia do banco de dados do LIM-02, que concentra os testes biomecânicos uniaxiais destrutivos, associado a pesquisa das tomografias disponíveis em plataforma *Pictures Archiving and Communication in Medicine* (PACS) no sistema Isite do HCFMUSP, foi possível selecionar 54 indivíduos que foram submetidos a correção aberta de AAA. Entretanto, destes, foi necessário a exclusão de sete tomografias por apresentarem resolução inadequada ou artefatos que impediram a análise geométrica (a exclusão destas imagens tomográficas foi feita pela equipe de engenheiros do Centro de Pesquisa do Complexo Hospitalar da Universidade de Montreal, Canadá).

Não houve restrição em relação ao gênero. Os pacientes com AAA foram divididos segundo o estado de integridade da parede (roto ou não roto), contabilizando-se aqueles operados, eletivamente, e na urgência.

Foram definidos como aneurismas rotos: paciente sintomático (dor abdominal ou alteração hemodinâmica) e com exame de imagem (tomografia) revelando um aneurisma de aorta abdominal infrarrenal, com extravasamento de sangue (contraste) fora do saco aneurismático, ou, um aneurisma doloroso, com a presença de um hematoma periaórtico adjacente ao aneurisma de aorta abdominal infrarrenal na tomografia (Tang *et al.*, 2014; Tavares Monteiro *et al.*, 2014).

As informações clínicas dos pacientes foram coletadas pelo sistema de prontuário eletrônico do HCFMUSP. Registrou-se a presença ou ausência das seguintes comorbidades: hipertensão arterial sistêmica (aferição da pressão arterial, histórico e uso de medicação anti-hipertensiva), diabetes mellitus (histórico, uso de medicação e/ou alteração confirmada dos níveis de glicemia), tabagismo (histórico de tabagismo ativo ou pregresso), doença coronariana (histórico de infarto do miocárdio, angina ou revascularização do miocárdio), doença renal crônica (histórico, exames de função renal alterados, diálise) e dislipidemia (histórico e/ou constatação de perfil lipídico sanguíneo alterado e/ou uso de medicação hipolipemiante).

3.2 Métodos

3.2.1 Coleta de espécimes

Uma vez indicada a correção cirúrgica dos aneurismas, segundo os critérios do Serviço de Cirurgia Vascular do HCFMUSP, os indivíduos foram submetidos a laparotomia para acesso ao AAA, sob anestesia geral (Figura 4).

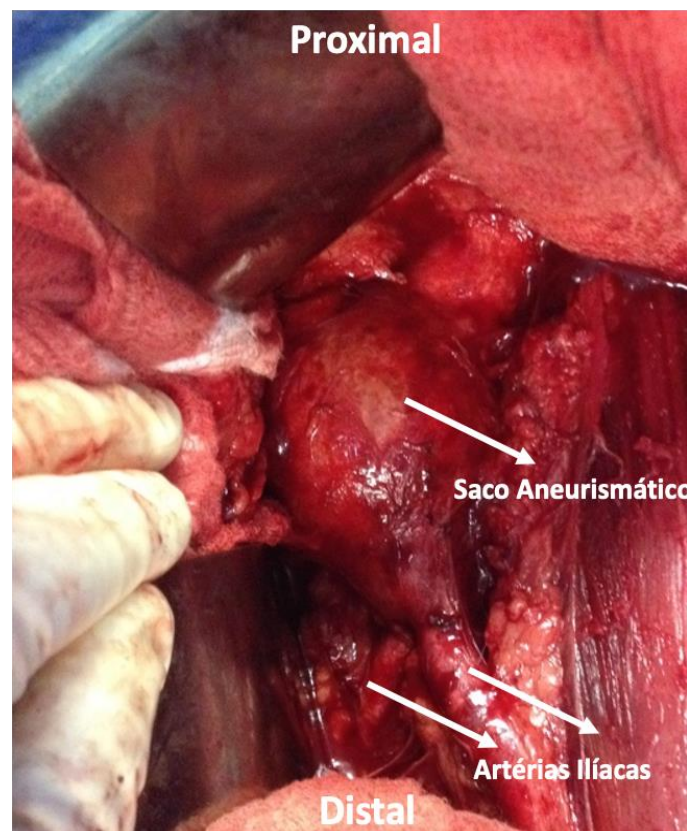


Figura 4 - Saco aneurismático exposto por laparotomia mediana em um indivíduo com AAA

Isolado e exposto o aneurisma, o tratamento consistiu no reparo por meio da interposição no local do AAA de uma prótese sintética de Dácron (Figura 5), segundo técnica consagrada por Creech (1966). Não era realizada a remoção total do saco aneurismático, em vez disso, a parede arterial remanescente era empregada como uma cobertura para a prótese, a fim de impedir o seu contato com as estruturas

da cavidade abdominal, tais como o duodeno, o intestino delgado e o cólon (Figura 4). Antes de efetuar o fechamento do saco aneurismático em torno da prótese, era retirado um fragmento da face anterior da parede aneurismática, sem comprometer a total cobertura da prótese, sendo a maior extensão, na direção longitudinal do vaso dilatado (Figura 5) (Tavares Monteiro *et al.*, 2014).

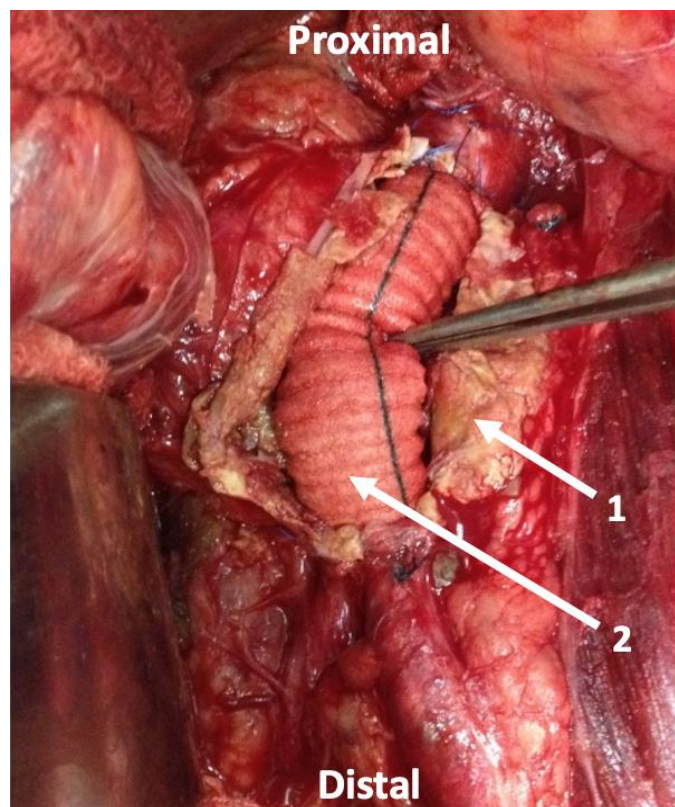


Figura 5 - Visão frontal da prótese sintética de Dácron que substituiu o segmento do AAA. (1) Parede arterial aneurismática excedente na face anterior do aneurisma. (2) Prótese sintética de Dácron

3.2.2 Teste biomecânico uniaxial

O LIM-02 do HCFMUSP tem experiência na realização de testes biomecânicos uniaxiais destrutivos, documentados em várias publicações (Raghavan *et al.*, 2006, 2009 e 2011; Ninomiya *et al.*, 2015; Tavares Monteiro *et al.*, 2014). Em resumo, os fragmentos foram colocados em máquina de ensaio universal, padronizada para tais testes, e os espécimes foram distendidos até a rotura. Neste momento, os parâmetros de resistência: estresse de falência, tensão de falência, força máxima aplicada e energia de deformação na falência foram determinados, bem como a deformação máxima que é um parâmetro de elasticidade do tecido.

Os testes biomecânicos foram feitos após à retirada do fragmento, ou, em até 48 horas após remoção do fragmento, com o material mantido refrigerado a 4° C, dentro de uma solução salina, até a possibilidade de execução do teste, quando foi deixado à temperatura ambiente.

Para realizar o teste biomecânico, a amostra era dissecada, sendo removido o tecido gorduroso na face adventícia e os trombos na face íntima. A fim de obter materiais mais similares possíveis, foi desenvolvido um dispositivo composto por três lâminas paralelas que permitiu a produção de dois espécimes com 40 mm de extensão e 5 mm de largura. Desta maneira, também foi possível a comparação entre os testes de aneurismas diferentes, pois, os espécimes tinham sempre o mesmo tipo de corte e dimensão (Ninomiya *et al.*, 2015; Tavares Monteiro *et al.*, 2014) (Figura 6).

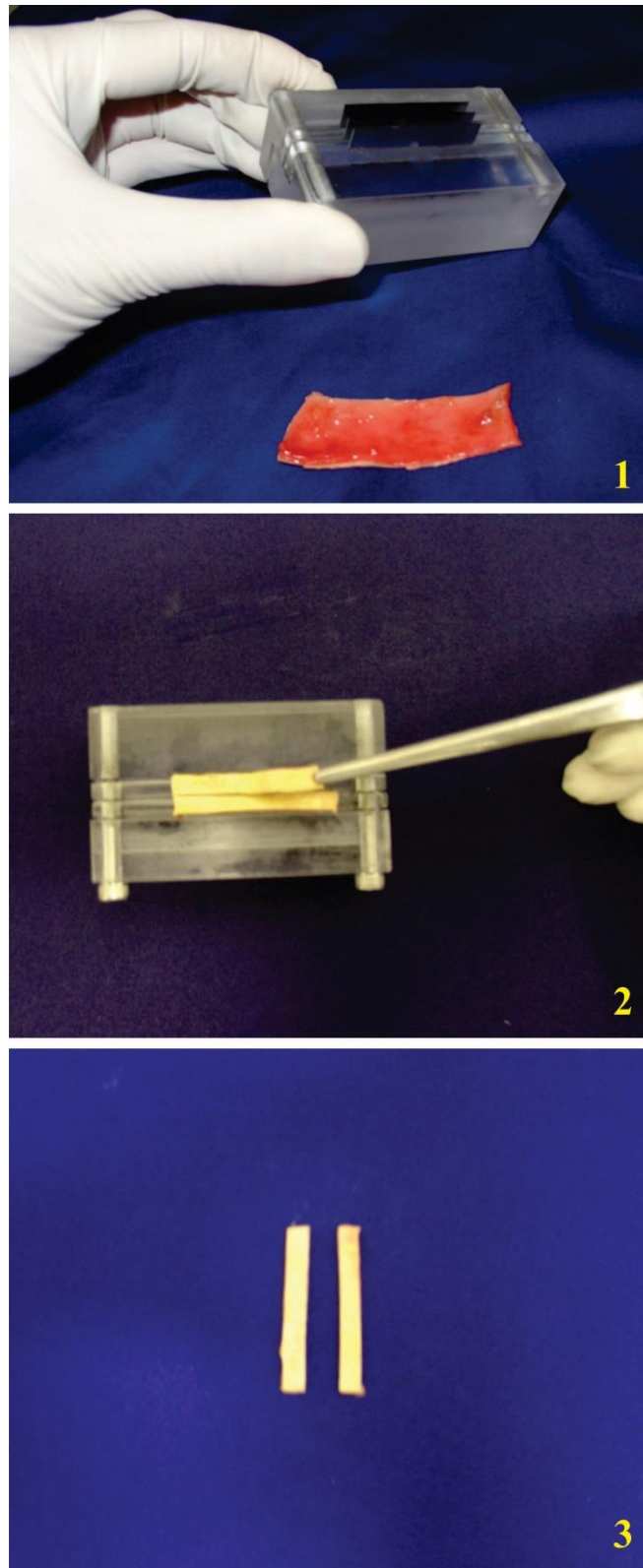


Figura 6 - Sequência do preparo do fragmento a ser submetido ao teste biomecânico. (1) Após remoção de tecidos adicionais e o dispositivo de corte com lâminas paralelas, (2) Corte dos espécimes em dois segmentos semelhantes e (3) Espécimes produzidos a partir do fragmento removido da parede anterior do aneurisma

Para evitar danos ao tecido avaliado, o espécime era fixado nas extremidades de presilhas delicadas. Este sistema é regulável e permitia maior ou menor força, de acordo com o material (parede fina, espessa, presença de placa de ateroma) (Figura 7) (Queiroz, 2015).

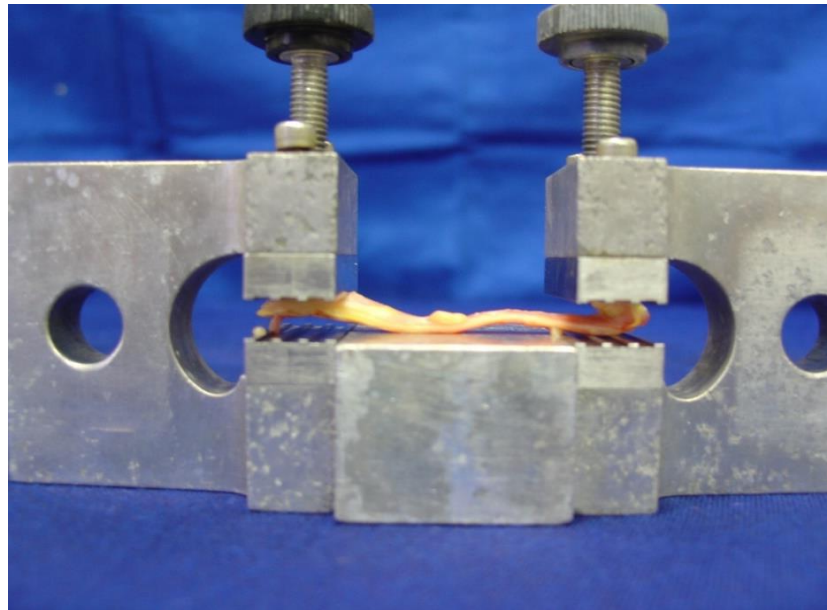


Figura 7 - Sistema de apreensão do fragmento a ser submetido ao teste biomecânico uniaxial

A seguir, cada espécime, fixado a este sistema de presilhas, era colocado na máquina de teste *In-Spec 2200* (*Instron Corporation*, Norwood, Estados Unidos), responsável pelo teste de distensão uniaxial. O aparelho é conectado a um computador de mesa (PC; *Compaq Pressario 2500*, *Hewlett-Packard*, Palo Alto, Estados Unidos) e a um computador de mão (*palmtop Clié*; *Sony*, Japão). Este aparelho universal foi desenvolvido para realizar o teste de tração destrutivo uniaxial com o fragmento aórtico como corpo de prova (Figura 8) (Ninomiya, 2015).



Figura 8 - Aparelho Instron SPEC 2200

Os experimentos foram feitos pelo programa *In-Spec*, instalado em computador *palmtop* conectado ao aparelho de tração, que coletava informações relacionadas à força, velocidade, extensão e sentido de distensão do teste realizado no fragmento aórtico. O gerenciamento dos dados foi realizado pelo computador de mesa, por meio do programa *SERIES IX* (*Instron Corporation*, Norwood, Estados Unidos) (Queiroz, 2015).

Todos os testes foram feitos inicialmente, com uma força inicial aplicada ao corpo de prova (espécime), provocando um pequeno deslocamento até atingir uma tensão de 0,01 N, eliminando, desta forma, dobraduras macroscópicas do fragmento. Após, eram feitas as medidas do fragmento aórtico com paquímetro digital (*Starrett*, Brasil), em milímetros com duas casas decimais, determinando os valores médios de espessura, largura e comprimento útil do espécime, a partir de três medidas para cada dimensão. Após os valores foram inseridos no programa *In-Spec PDA* do *palmtop* (Figura 9) (Tavares Monteiro *et al.*, 2014; Barão, 2018).

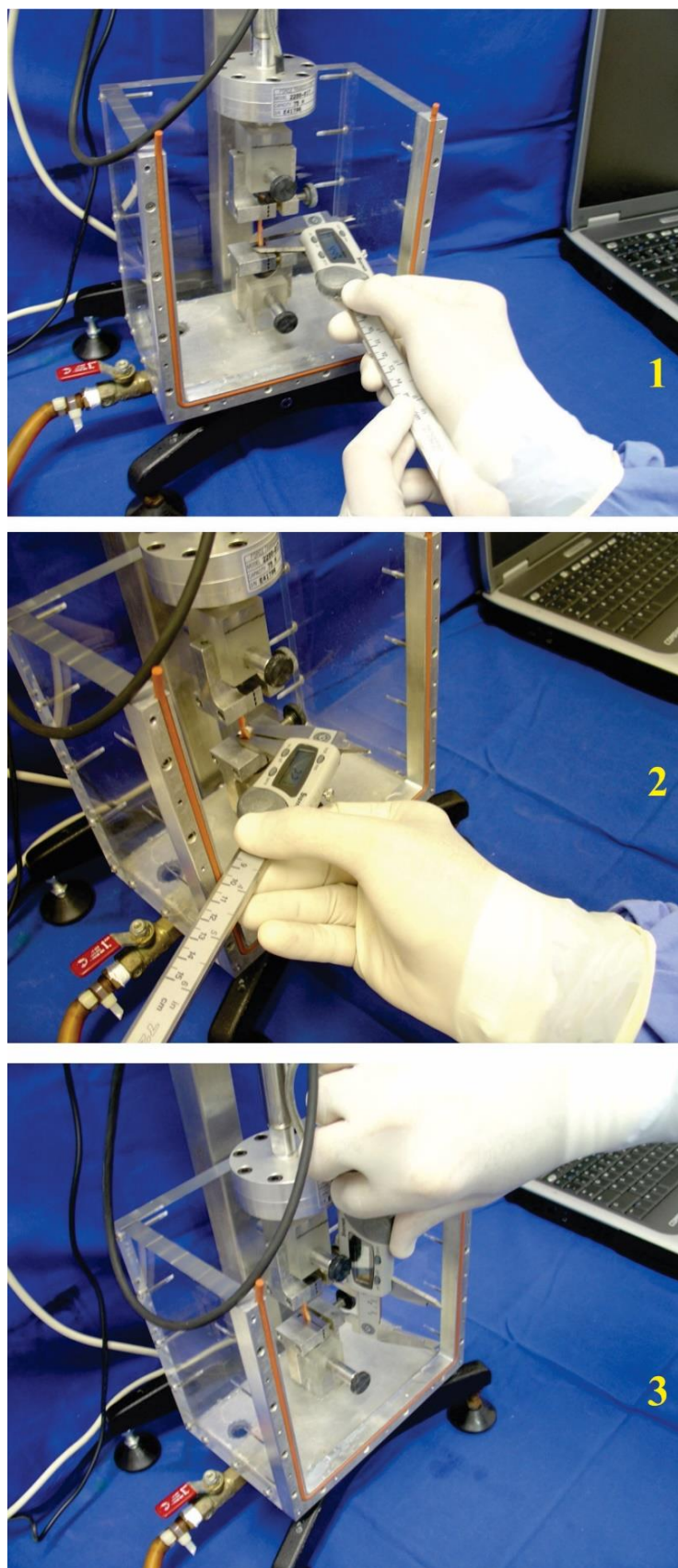


Figura 9 - Mensuração do espécime. (1) Largura, (2) Espessura e (3) Comprimento útil

A realização dos ensaios foram feitas sob condições ótimas de umidade. O sistema tem um compartimento fechado que permite a execução do teste com as presilhas e o espécime mergulhado em soro fisiológico à temperatura ambiente (Figura 10) (Lederman, 2015).



Figura 10 - Imersão do espécime em solução fisiológica

Inicialmente, os espécimes foram submetidos a um pré-teste que visa homogeneizar as amostras com um recrutamento de fibras colágenas e elásticas, eliminando a histerese do material. Este pré-condicionamento é feito com 10 pequenos ciclos de distensão e relaxamento, correspondente a breves distensões de 5% do comprimento útil do espécime, a uma velocidade de 20% do comprimento útil do fragmento/min (Barão, 2018; Tavares Monteiro *et al.*, 2014).

Concluída a fase de pré-teste, dava-se início ao teste biomecânico, o qual prosseguia até a ruptura do espécime. A velocidade de deslocamento de tração do fragmento aórtico foi calculada em 20% do seu comprimento útil por minuto. Este valor de velocidade foi determinado em função da velocidade na qual a parede da aorta é submetida à deformação durante o ciclo cardíaco. Tal padronização foi estabelecida baseada na descrição prévia de Raghavan e Vorp (1996).

A correlação entre os valores de deformação do espécime e a força necessária para atingir a ruptura foi registrada e calculada no *PC* através do software *SERIES IX*, dando origem ao gráfico conhecido como diagrama elástico (Figura 11). As curvas que são geradas pelos diagramas elásticos são comuns a diversos tipos de materiais que podem ser estudados no teste de tração uniaxial. A primeira delas é a fase elástica, que tem essa denominação pois, se o ensaio for interrompido até o limite elástico e a força de tração retirada, o corpo de prova volta a sua forma original. Nesta fase, quanto maior for a inclinação da curva, mais rígido será o material estudado e conseqüentemente menor será a deformação. Terminada a fase elástica, inicia-se a fase plástica, quando ocorre uma deformação permanente no material, mesmo sendo retirada a força de tração (Lederman, 2015). Continuando a tração, chega-se ao limite de resistência e limite de ruptura, quando ocorre a ruptura total do corpo de prova (Raghavan, 2022) (Figura 12).

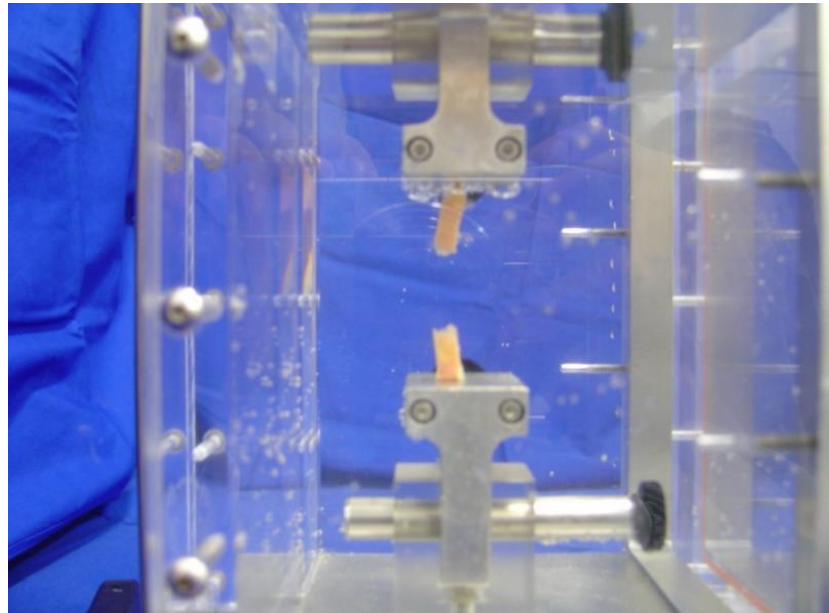


Figura 11 - Espécime sendo submetido ao teste biomecânico até a sua ruptura (vista anterior)

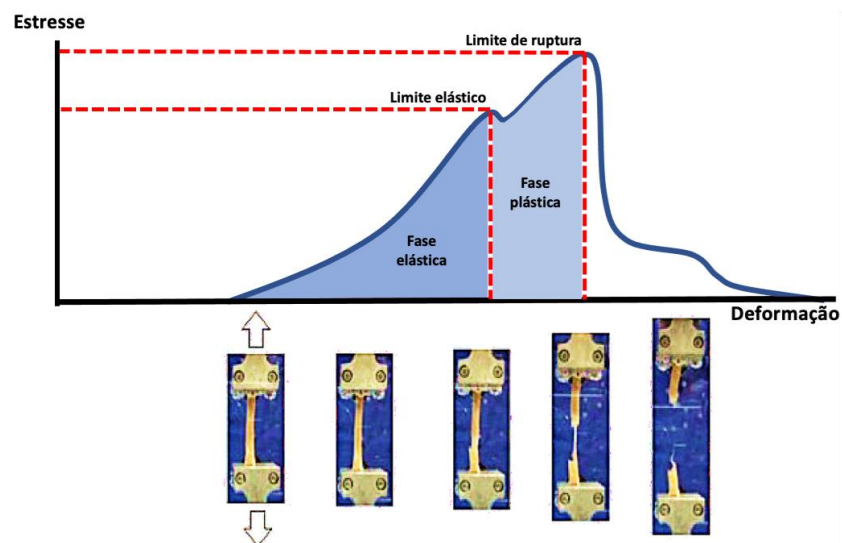


Figura 12 - Diagrama elástico da parede arterial com destaque a fase elástica, fase plástica e o limite de ruptura

Através do diagrama elástico, no momento de limite de ruptura do material, os dados de força aplicada ao corpo de prova e de distensão foram transferidos para uma planilha eletrônica *Microsoft Excel* (*Microsoft*, Redmond, Estados Unidos) no *PC*. A energia de deformação foi calculada com o software *Curve Fitting* (*Math-*

Works, Natick, Mass, EUA) e definida como a energia que é armazenada dentro de um material quando este é deformado. A partir disto, foi traçada uma curva tensão-deformação para cada amostra testada, na qual, por fórmulas matemáticas, foram calculados os valores de tensão de falência (força dividida pela largura do espécime), estresse de falência (força dividida pela área da secção transversa do espécime) e deformação de falência do espécime (Tavares Monteiro *et al.*, 2014).

Rupturas dos espécimes junto às presilhas, ou a menos de 2 mm de distância da área de apreensão, assim como escorregamentos dos espécimes, foram considerados testes inválidos, determinados por trauma dos espécimes pelo sistema de apreensão ou por fixação inadequada deles (Tavares Monteiro *et al.*, 2014).

Em cada espécime, foram medidos:

- Comprimento, largura, espessura e área da secção transversa do fragmento. (em mm) (Figura 9).

Os parâmetros de resistência medidos na falência são:

- Força máxima aplicada (em N).
- Estresse (força dividida pela área da secção transversa do espécime, em N/cm^2).
- Tensão (força dividida pela largura do espécime, em N/cm).
- Energia de deformação (energia acumulada pelo espécime, em N/cm^2).

O parâmetro de elasticidade medido na falência é:

- Deformação do espécime (sem unidade).

Os parâmetros força, estresse e tensão são medidas de forças internas induzidas em um corpo de prova (fragmento aórtico) em decorrência de forças externas que atuam sobre ele (Raghavan e Vorp, 1996).

O parâmetro energia de deformação mostra a energia despendida até o momento da falência do fragmento. Este parâmetro é definido pelo cálculo da área sob a curva do diagrama elástico por unidade de volume do fragmento, até o limite de falência (Raghavan e Vorp, 1996; Queiroz, 2015). Matematicamente é a integral da curva de estresse em função da deformação (Figura 13).

A deformação é o parâmetro de elasticidade e trata-se da razão entre a mudança de comprimento e o comprimento inicial do corpo (Raghavan e Vorp, 1996; Queiroz, 2015).

Para os cálculos, foram aplicadas as seguintes equações, por meio do programa *Curve Fitting Tool* (*MathWorks*, Natick, Estados Unidos):

$$\mathbf{S_f} = (\mathbf{F_f} / \mathbf{w_0 t_0})(\mathbf{1} + \boldsymbol{\varepsilon_f}) \quad (1)$$

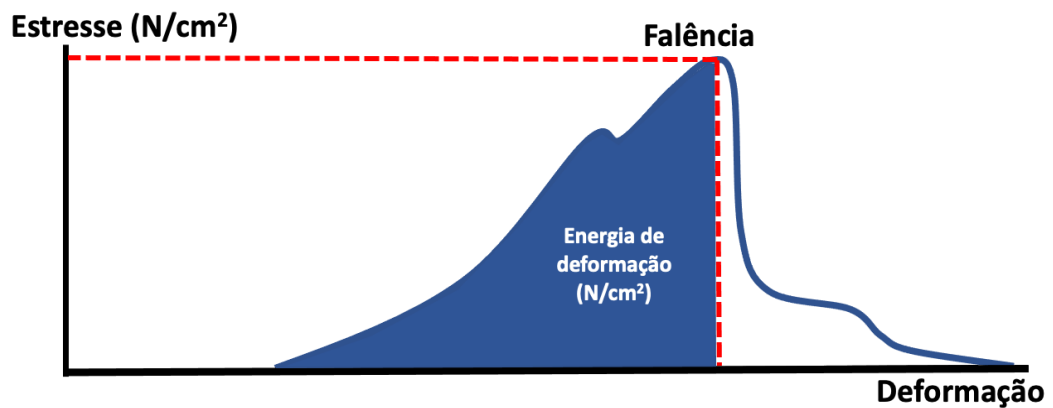
$$\mathbf{T_f} = (\mathbf{F_f} / \mathbf{w_0})(\sqrt{\mathbf{1} + \boldsymbol{\varepsilon_f}}) \quad (2)$$

$$\boldsymbol{\varepsilon_f} = \mathbf{l} - \mathbf{l_0} / \mathbf{l_0} \quad (3)$$

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

O programa *Curve Fitting Tool* faz uma curva elástica, que mostra a relação entre estresse e deformação, para cada teste realizado. A energia de deformação é calculada pelo programa como a área abaixo da curva elástica (Figura 13).

Os testes biomecânicos foram realizados pelo técnico do Laboratório de Biomecânica Vascular.



Área calculada (em azul) corresponde à energia de deformação. Cm, centímetro; N, Newton.

Figura 13 - Exemplo de curva elástica do teste biomecânico

3.2.3 Análise tomográfica geométrica dos aneurismas operados

Foram realizados estudos de imagens de tomografias computadorizadas de 64 e 128 canais, com cobertura volumétrica de todo o abdômen e pelve.

Dependendo da tomografia e do protocolo, foram utilizadas espessuras de seção entre 0,625 mm e 5 mm, intervalo de imagem entre 1,0 mm e 2,5 mm e tempo de rotação entre 0,5 e 1,0 segundo. As correntes do tubo eram de 50 mA a 200 mA, e a tensão era tipicamente de 120 kVp.

A injeção de agente de contraste intravenoso foi usada sistematicamente.

3.2.4 Métodos de segmentação

Esta tarefa foi realizada pelo Centro de Pesquisa do CHUM, Montreal, Canadá. No qual é composta pelo Dr. Gilles Soulez, médico radiologista intervencionista e uma equipe de engenheiros, no qual participaram ativamente o engenheiro Simon Lessard e Claude Kauffman.

O operador engenheiro treinado realizou a segmentação de 47 estudos de imagens de tomografias de AAA. Todas as segmentações foram realizadas utilizando-se um método de software semiautomático (A3Dmax; Sistema de Pesquisa de Objetos, Montreal, Canadá) validado anteriormente para diâmetro máximo e medições de volume (Martufi *et al.*, 2009; Shum *et al.*, 2011; Tang *et al.*, 2014).

Os principais passos do método consistiram em:

- a) identificação manual do ponto proximal do AAA, logo abaixo da artéria renal inferior, no colo do aneurisma, e pontos distais das bifurcações das artérias ilíacas;
- b) segmentação automática de lúmen;
- c) segmentação automática da parede do aneurisma na reconstrução multiplanar curva, baseada em modelos de contorno ativo;
- d) correção manual da segmentação sobre a reconstrução multiplanar e as visões ortogonais, se necessário;
- e) reconstrução 3D automática da parede e da linha central (*center line*).

Para estudos de tomografia aprimorados por contraste, a segmentação também incluiu trombo e lúmen.

O algoritmo de segmentação é descrito em detalhes em outros trabalhos (Martufi *et al.*, 2009; Shum *et al.*, 2011; Tang *et al.*, 2014).

3.2.5 Índices geométricos

A análise de malhas de segmentação foi realizada com software personalizado (MatLab R2010b; MathWorks, Natick, Massachusetts).

Os modelos foram gerados e utilizados para o cálculo de 26 índices geométricos, divididos em cinco classes: índices de tamanho unidimensional (1D), índices de tamanho bidimensionais (2D), índices de tamanho tridimensional (3D), índices de forma tridimensional (3D) e índices tridimensionais (3D) baseados em curvaturas do AAA.

Índices unidimensionais (1D) incluídos: diâmetro máximo do AAA, comprimento do saco aneurismático, altura e medidas da linha de centro do saco aneurismático, imagens transversais para caracterizar colo e geometria do saco aórtico.

Índices bidimensionais (2D) incluídos: razão entre diâmetros de saco aneurismático e colo, razão entre diâmetro e altura do saco aneurismático, razão entre altura do saco aneurismático e colo, razão entre diâmetro e centralidade, razão entre comprimento e a centralidade.

Medidas tridimensionais (3D) incluídas: volume, área da superfície e proporção de medições de volume.

Índices de forma tridimensional (3D) foram utilizados para estimar o formato de AAA.

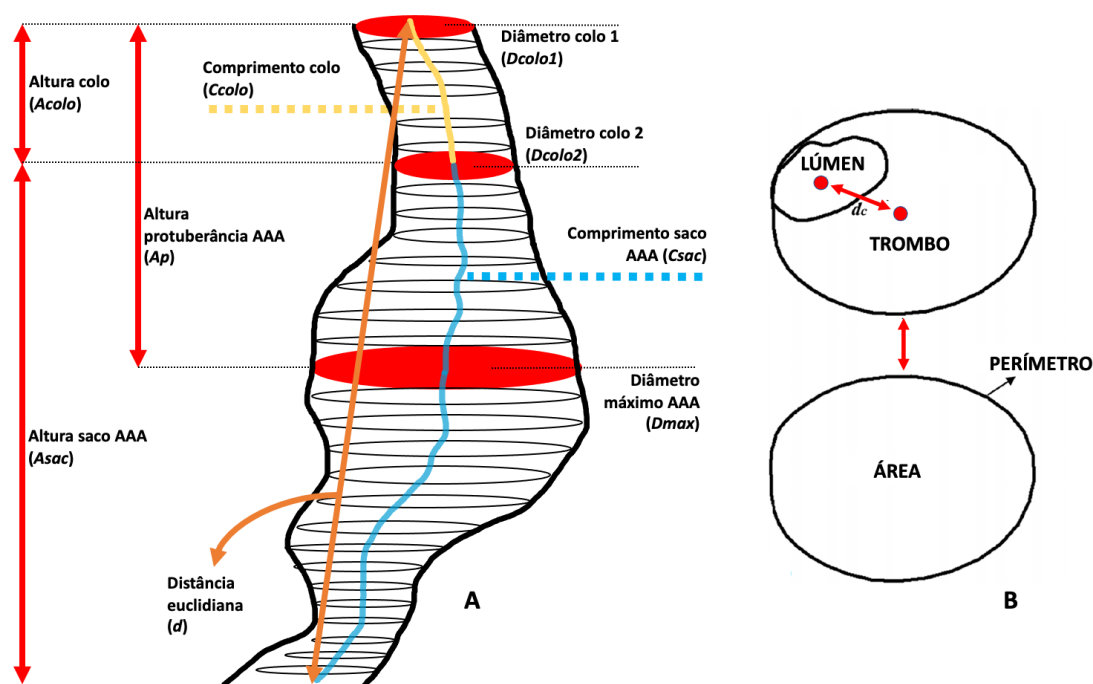
Índices de curvatura dos AAA incluídos: Fórmulas matemáticas para estimar curvaturas dos AAA (regularidade, elipicidade, hiperbolicidade e convexidade).

As definições e valores de índices geométricos matemáticos são descritas nos Quadros 1 a 6 e Figura 13.

Quadro 1 - Definições dos índices unidimensionais

Índices Unidimensionais (1D)	Unidade	Definições
Dmax	mm	Definição geométrica do diâmetro transverso máximo do AAA, alinhando-se todos os eixos.
Dcolo1	mm	Diâmetro proximal do colo, logo abaixo da A. renal mais baixa.
Dcolo2	mm	Diâmetro distal do colo.
Asac	mm	Altura do saco aneurismático, definido como distância perpendicular, desde secção transversa onde o Dcolo2 é aferido, até ponto distal do AAA.
Acolo	mm	Altura do colo. Definido como distância perpendicular, desde a secção transversa onde Dcolo1 é aferido, até o local onde a secção transversa do Dcolo2 é aferido.
Ccolo	mm	Comprimento da linha de centro do colo aneurismático, desde Dcolo1 até o Dcolo2, ponto distal do AAA.
Csac	mm	Comprimento da linha de centro do saco aneurismático, desde Dcolo2, até o ponto distal do AAA.
Ap	mm	Altura da maior protuberância. Definido como distância perpendicular, desde secção transversa onde o Dmax é medido, até a secção transversa onde Dcolo1 é medido.
dc	mm	Distância entre o centroide do lúmen, até o centroide da secção transversa, onde Dmax é medido.
d	mm	Distância euclidiana, desde centroide da secção transversa onde Dcolo1 é medido, até centroide da secção transversa distal do AAA.

Fonte: Modificado de: Martufi *et al.* (2009).



Fonte: Modificado de: Martufi *et al.* (2009)

A. Medidas de diâmetros, comprimentos e alturas em um modelo de AAA;

B. Demonstração do DC: Distância entre o centroide do lúmen até o centroide da secção transversa onde Dmax é medido.

AAA: Aneurismas de aorta abdominal.

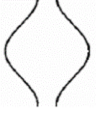


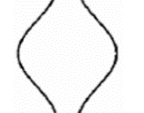
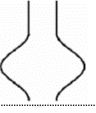
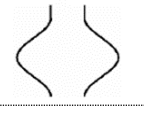

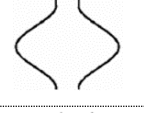
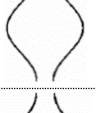
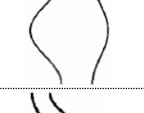
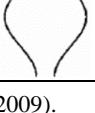
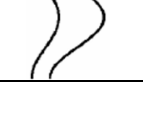
Figura 14 - Demonstração dos índices 1D (unidimensionais)

Quadro 2 - Definições dos índices bidimensionais

Índices Bidimensionais (2D)	Tipos	Definições
DAr	Razão	Razão diâmetro/altura do saco aneurismático: $DAr = Dmax/A$
DDr	Razão	Razão diâmetro saco AAA/diâmetro do colo: $DDr = Dmax/Dcolo1$
Ar	Razão	Razão das alturas do saco AAA/colo: $Ar = Asac/Acolo$
PI	Razão	Local da maior Protuberância: $PI = Ap/Asac$
β	Razão	Fator de assimetria: $\beta = 1-DC/Dmax$
T	Razão	Tortuosidade: $(Csac + Ccolo)/d$

Fonte: Modificado de: Martufi *et al.* (2009).

Quadro 3 - Ilustrações aproximadas 2D para interpretar a forma global do AAA

Índices Bidimensionais (2D)	Índices com razão baixa	Índices com razão alta
Razão: diâmetro/altura do saco aneurismático (DAr)		
Razão: diâmetro saco AAA/diâmetro do colo (DDr)		
Razão: altura do saco AAA/altura do colo (Ar)		
Local da maior Protuberância: PI=Ap/Asac (PI)		
Fator de assimetria: $\beta=1-DC/Dmax$		
Tortuosidade: $T=(Csac+Ccolo)/d$		

Fonte: Modificado de: Martufi *et al.* (2009).

Quadro 4 - Definições das variáveis Tridimensionais - Índices de tamanho

Variáveis	Unidades/Tipo	Definições
V	mL	Volume total do AAA.
VL	mL	Volume interno somente do lúmen, excluindo o trombo.
S	mm ²	Área da superfície externa da parede do AAA.
VILT	mL	Volume do trombo intraluminal do AAA.
γ	Razão	Razão do VILT e do volume total do saco AAA definido como: $\gamma=VILT/V$.

Fonte: Modificado de: Martufi *et al.* (2009).

Quadro 5 - Definições das variáveis tridimensionais - Índices de formato

Variáveis	Tipos	Definições
IPR3D	Proporção	Proporção isoperimétrica 3D. A razão da área de superfície luminal e o volume do AAA é uma quantificação do grau de irregularidades da área de superfície. Esta medida é independente das mudanças de tamanho, pois, mostra o aumento da área de superfície contida.
NFI	Proporção	Índice não fusiforme. Este índice varia de 0 a 1; ele é igual a 0 para um aneurisma com forma totalmente fusiforme, e aumenta para 1 com desvio desta forma fusiforme. O desvio na forma pode ter origem na presença de assimetria e tortuosidade no saco do AAA. Definição matemática:
		$NFI = \frac{IPR}{IPR_{fusiform}} = \frac{\frac{S_L}{V^{2/3}}}{\frac{S_{L\ fusiform}}{V_{fusiform}^{2/3}}}$

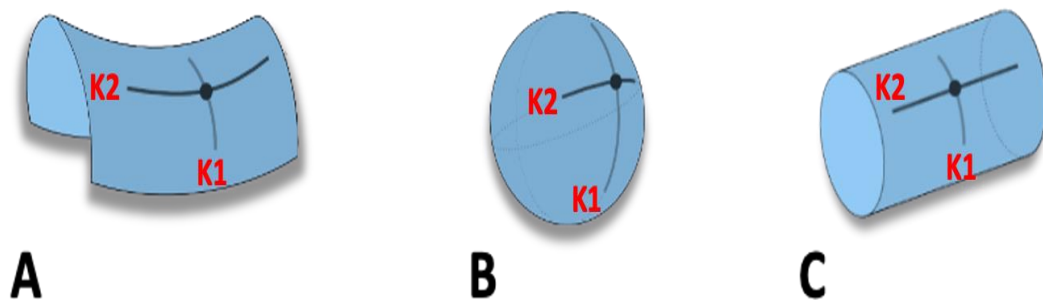
Fonte: Modificado de: Martufi *et al.* (2009).

Quadro 6 - Definições das variáveis Tridimensionais - Índices baseados nas curvaturas

Variáveis	Unidades/Tipos	Definições
MCG	10^{-2} mm^{-1}	<p>Média das Curvaturas Gaussianas (MCG). Um índice positivo indica uma superfície com característica elíptica. Logo, um índice negativo indica uma superfície com característica hiperbólica (em sela). É um índice que depende do formato e do tamanho do aneurisma.</p> <p>Representação matemática:</p> $\text{MCG} = \frac{\sum_{\text{all elements}} K_j S_j}{\sum_{\text{all elements}} S_j}$
MCM	10^{-2} mm^{-1}	<p>Média das Curvaturas Médias do AAA (MCM). Um índice positivo indica uma superfície com característica convexa. Logo, um índice negativo indica uma superfície com característica côncava. MCM depende do formato e do tamanho do aneurisma.</p> <p>Representação matemática:</p> $\text{MCM} = \frac{\sum_{\text{all elements}} M_j S_j}{\sum_{\text{all elements}} S_j}$
NCG	Proporção não dimensionada	<p>Norma das curvaturas gaussianas (NCG). Depende do formato da superfície e representa a medida de irregularidades da superfície do AAA.</p> $\text{NCG} = \frac{1}{4\pi} \sqrt{\sum_{\text{all elements}} S_j \cdot \sum_{\text{all elements}} (K_j^2 S_j)}$
NCM	Proporção não dimensionada	<p>Norma das curvaturas médias (NCM). Depende do formato da superfície e representa a medida de irregularidades da superfície do AAA.</p> $\text{NCM} = \frac{1}{4\pi} \sqrt{\sum_{\text{all elements}} (M_j^2 S_j)}$

Fonte: Modificado de: Martufi *et al.* (2009).

Média das curvaturas gaussianas (MCG): é definida como o produto das curvaturas principais, k_1 e k_2 ($K = k_1 \times k_2$), do dado ponto em uma superfície. Logo, um ponto que tenha curvaturas no mesmo sentido, possuem curvatura de Gauss positiva (elíptica), por outro lado, um ponto que tenha curvaturas em direções opostas (hiperbólica ou “em sela”, exemplo: topografia de inflexões na aorta) terá curvatura de Gauss negativa. Logo, a variável MCG em um AAA corresponde à média das curvaturas gaussianas de todos os pontos em um AAA (Figura 14).



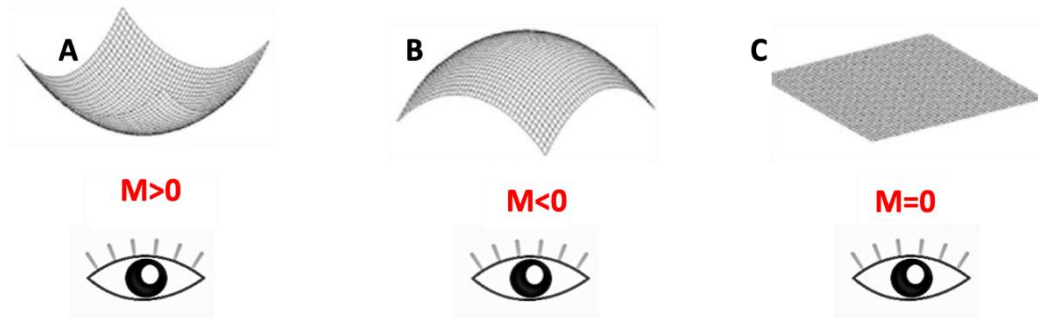
A. Direções externas em direções opostas: $K_1 \times K_2 < 0$; Curvatura negativa – Superfície hiperbólica; B. Direções externas em direções iguais: $K_1 \times K_2 > 0$; Curvatura Positiva – Superfície elíptica; C. Uma das direções não apresenta curvatura: $K_1 \times K_2 = 0$.

Figura 15 - Curvaturas Gaussianas = $K_1 \times K_2$

Exemplificando, locais de inflexões dos AAA, onde existe uma mudança na direção da curvatura, essa curvatura de Gauss será negativa (Ex. Transição entre colo e saco aneurismático). Nos locais onde não há mudanças na curvatura (Ex. local de maior curvatura em um aneurisma esférico) tal curvatura de Gauss é positiva.

Média das Curvaturas Médias (MCM): as curvaturas médias são uma medida extrínseca, ou seja, dependem do referencial (observador), logo, $M > 0$ a região observada é mais convexa e para $M < 0$ é mais côncava.

Logo, a variável MCM em um AAA corresponde à média das curvaturas médias de todos os pontos em um AAA (Figura 15).



A. Curvatura convexa: $M > 0$; Curvatura positiva; B. Curvatura côncava: $M < 0$; Curvatura negativa; C. Direções externas em direções iguais: $M = 0$; Superfície plana.

Figura 16 - Curvaturas médias

As normas não dimensionais NCM e NCG, respectivamente, dependem da forma superficial e representam medidas de irregularidades na superfície AAA. As “Normas” vêm da geometria analítica. A norma ou módulo de um vetor é o comprimento desse vetor, que pode ser calculado por meio da distância da sua origem até seu ponto final (Santos, 2017). Ou seja, quanto maior os valores das Normas das Curvaturas Gaussianas ou Normas das Curvaturas Médias, na prática, indicam maior irregularidade da superfície dos AAA.

3.2.6 Análises estatísticas

Os dados foram submetidos a análise estatística no programa SPSS versão 28.0.1. Inicialmente, a distribuição de todas as variáveis foi investigada individualmente com análises descritivas. Em se tratando de variáveis quantitativas como idade e todas as variáveis biomecânicas e geométricas, observou-se a média, desvio padrão, mínimo e máximo. As variáveis qualitativas como as demais clínicas (sexo, presença de rotura, tabagismo, dislipidemia, presença de diabetes e hipertensão arterial sistêmica) observou-se o número de pacientes em cada grupo e seus percentuais.

Para caracterizar a distribuição das variáveis clínicas, geométricas e biomecânicas, dividiu-se a amostra em dois grupos, segundo o sexo e rotura. As variáveis contínuas com distribuição normal foram avaliadas com o teste t-Student, enquanto as variáveis contínuas sem distribuição normal foram avaliadas com o teste de Mann-Whitney. As variáveis nominais foram comparadas pelo teste Exato de Fisher.

Foi feita a transformação logarítmica das variáveis para normalização da amostra e após, usado o teste de Kolmogorov-Sminov, que mostrou uma distribuição normal das variáveis.

Realizou-se então a correlação paramétrica de Pearson para análise do objetivo principal: avaliar a correlação entre as variáveis biomecânicas e geométricas. Graficamente, observou-se que a correlação entre as variáveis era linear, o que favorecia, também, o uso das correlações de Pearson.

Avaliou-se multicolinearidade entre as demais variáveis explicativas pelo teste de *Variance Inffactor Indice* (VIF). A última análise feita foi a regressão linear.

Nessa análise considerou-se apenas as correlações significativas no teste de Pearson e, para esse estudo preliminar, considerou-se a significância estatística $p < 0,05$. Além das variáveis significativas, também se considerou a variável diâmetro máximo e idade, uma vez que são potenciais fatores de confusão.

Cálculo Amostral

A correlação foi estimada usando a experiência dos pesquisadores e intuições estatísticas. Este é um estudo inédito, analisando muitas variáveis novas, logo, aceitou-se uma correlação moderada (30-50%) que permitiria variáveis mais promissoras para investigações futuras.

Considerando um nível de significância menor que 5%, um poder de 80% e uma correlação entre as variáveis assumida de ser 40%, foram necessários 47 pacientes.

$$\text{Fórmula: } \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0,5 * \ln\left(\frac{1+0,4}{1-0,4}\right)}$$

Onde:

Z_{α} e Z_{β} : Valor da distribuição normal considerando o nível de significância ou o poder

Ln = logaritmo neperiano

4 RESULTADOS

4.1 Análise Descritiva da Amostra

O presente estudo é retrospectivo e, inicialmente, foram selecionados 54 pacientes operados, com análise biomecânica do fragmento da parede do AAA e tomografia pré-operatória. Entretanto, foi possível a completa análise tomográfica-geométrica de 47 indivíduos (87,03%). Nos outros 7 pacientes (12,9%), não foi possível a avaliação morfogeométrica das tomografias. Estas tomografias apresentaram resolução prejudicada e/ou artefatos, que limitaram a confecção das malhas de segmentação e por conseguinte, a avaliação geométrica (a exclusão destas tomografias foi feita após envio das imagens para o Centro de pesquisa da Universidade de Montreal). Todas as análises geométricas foram realizadas por um engenheiro especializado do CHUM, Montreal, Canadá. Cada análise individual geométrica levava aproximadamente uma hora, dificultando a análises em ampla escala.

Na presente amostra, 13 pacientes são mulheres e 34 são homens. Como apresentado na Tabela 1 e Anexo B, não houve diferenças estatísticas entre a prevalência de comorbidades entre o sexo masculino e feminino, com exceção da idade. As mulheres eram de idade maior que os homens.

Tabela 1 - Comparação das características clínicas da população estudada entre homens e mulheres

Variáveis clínicas	Média ± Desvio padrão		P*
	Feminino (n = 13)	Masculino (n = 34)	
Idade	69,77 ± 8,57	64,74 ± 6,69	0,044 ^a
Tabagismo	10 (76,9%)	26 (76,5%)	1,000 ^b
HAS	11 (84,6%)	25 (73,5%)	0,481 ^b
DLP	4 (30,8%)	12 (35,3%)	1,000 ^b
ICO	2 (15,3%)	9 (26,5%)	0,481 ^b
IRC	3 (23,1%)	8 (23,5%)	1 ^b
Diabetes	2 (15,4%)	8 (23,5%)	0,703 ^b

^aTeste de Mann-Whitney

^bTeste Exato de Fischer

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DLP: dislipidemia; ICO: doença coronariana; IRC: doença renal crônica.

A amostra observada é homogênea quando compara sexo, idade e comorbidades, em relação ao grupo de AAA roto ou não roto. Como pode ser observado na Tabela 2, a seguir, não houve diferenças estatísticas na prevalência de gênero, nem comorbidades nos grupos.

Tabela 2 - Comparação das características clínicas entre pacientes que apresentaram rotura ou não do AAA

Variáveis clínicas	Média ± Desvio padrão		P*
	Não-roto (n = 40)	Roto (n = 7)	
Idade	67 (13)	67 (6)	0,715 ^a
Sexo, % homens	73%	71%	1,000 ^b
Tabagismo, %	78%	71%	0,659 ^b
DLP	35%	29%	1,000 ^b
ICO	23%	29%	0,659 ^b
Diabetes, %	18%	43%	0,155 ^b
HAS, %	75%	86%	1,000 ^b
IRC, %	20%	43%	0,330 ^b

^aTeste de Mann-Whitney

^bTeste Exato de Fischer

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DLP: dislipidemia; ICO: doença coronariana; IRC: doença renal crônica.

Inicialmente foram comparados os valores biomecânicos entre os AAA com presença de rotura ou não, para caracterização da amostra. Nos aneurismas rotos a espessura da parede anterior foi menor do que nos aneurismas não rotos.

Demais análises estão apresentadas na Tabela 3 e Anexo C, demonstrando que o número de pacientes com rotura é pequeno.

Tabela 3 - Comparação dos dados biomecânicos entre AAA rotos e não rotos operados

Variáveis Biomecânicas	Média ± Desvio padrão		P*
	Não Roto (n= 40)	Roto (n= 7)	
Espessura (mm)	2,32 ± 0,66	2,03 ± 0,91	0,039
Força máxima (N)	6,36 ± 4,3	4,42 ± 1,17	0,269
Estresse de falência (N/cm ²)	83,6 ± 44,38	77,41 ± 27,97	0,919
Tensão de falência (N/cm)	16,89 ± 12,47	10,93 ± 3,53	0,209
Deformação	0,4 ± 0,19	0,33 ± 0,04	0,241
Energia de deformação (N/cm ²)	13,26 ± 13,51	9,72 ± 3,2	0,599

*Teste de Mann-Whitney.

Os mesmos parâmetros biomecânicos foram comparados entre homens e mulheres para caracterização da amostra. Os dois grupos são homogêneos, como apresentado na Tabela 4.

Tabela 4 - Comparação entre homens e mulheres dos parâmetros biomecânicos de fragmentos dos AAA operados

Variáveis biomecânicas	Média ± Desvio padrão		P*
	Feminino (n = 13)	Masculino (n = 34)	
Espessura (mm)	2,33 ± 0,76	2,26 ± 0,68	0,858
Força máxima (N)	6,47 ± 5,02	5,92 ± 3,68	0,830
Estresse de falência (N/cm ²)	90,66 ± 53,98	79,63 ± 37,19	0,651
Tensão de falência (N/cm)	17,4 ± 13,14	15,48 ± 11,35	0,695
Deformação	0,47 ± 0,26	0,37 ± 0,13	0,272
Energia de deformação (N/cm ²)	17,44 ± 18,88	10,97 ± 8,95	0,449

*Teste de Mann-Whitney.

A amostra também foi comparada em relação aos parâmetros geométricos entre grupo de AAA rotos e não rotos. Como apresentado na Tabela 5, a seguir, os dois grupos são homogêneos em relação aos parâmetros geométricos.

Tabela 5 - Comparação dos valores médios das variáveis geométricas entre aneurismas rotos e não rotos

Variável Geométrica	Média ± Desvio padrão		P
	AAA Rotos	AAA Não rotos	
Diâmetro máximo AAA (mm)	79,98 ± 12,06	79,31 ± 17,52	0,849
Diâmetro colo1 (mm)	29,59 ± 10,41	25,79 ± 11,56	0,232
Diâmetro colo2 (mm)	33,92 ± 9,46	30,71 ± 12,18	0,282
Comprimento do saco AAA (mm)	162,88 ± 20,11	158,76 ± 22,5	0,629
Distância euclidiana (mm)	141,94 ± 16,13	138,11 ± 19,76	0,759
Altura saco AAA (mm)	122,93 ± 28,28	109,86 ± 25,01	0,220
Altura da protuberância (ap) (mm)	66,04 ± 54,63	80,48 ± 31,02	0,188
Distância dos centroides (mm)	9,98 ± 6,92	9,4 ± 8,34	0,759
Altura colo (mm)	17,95 ± 20,37	25,13 ± 16,21	0,168
Razão diâmetro/altura do saco AAA	0,7 ± 0,29	0,75 ± 0,21	0,126
Razão Diâmetros saco AAA/colo	2,93 ± 0,8	3,35 ± 1,01	0,296
Razão alturas saco AAA/colo	16,39 ± 17,45	20,15 ± 39,87	0,142
Localização da protuberância	0,58 ± 0,51	0,78 ± 0,35	0,126
Fator de assimetria (β)	0,89 ± 0,07	0,89 ± 0,09	0,826
Tortuosidade (T)	1,15 ± 0,07	1,16 ± 0,1	0,849
Área da superfície externa do AAA (mm ²)	30102,52 ± 9458,95	28541,96 ± 9241,39	0,650
Volume do lúmen do AAA (mL)	187,02 ± 74,62	199,79 ± 140,91	0,715
Volume total do AAA (mL)	415,1 ± 188,81	398,84 ± 221,88	0,608
Volume trombo intraluminal do AAA (mL)	228,08 ± 121,58	199,05 ± 158,64	0,420
Razão (VILT/V)	1,24 ± 0,47	1,67 ± 2,58	0,759
Proporção isoperimétrica 3D (IPR3D)	5,8 ± 0,57	5,89 ± 0,61	0,671
Índice não fusiforme (NFI)	-0,118 ± 0,038	-0,124 ± 0,082	0,671
Média das Curvaturas Médias (MCM)	-0,001 ± 0,001	-0,01 ± 0,01	0,403
Média das Curvaturas Gaussianas (MCG)	0,001 ± 0,001	0,01 ± 0,01	0,588
Norma das curvaturas gaussianas (NCG)	0,044 ± 0,048	0,046 ± 0,047	0,826
Norma das curvaturas médias (NCM)	0,003 ± 0,002	0,004 ± 0,003	0,529

*Teste de Mann-Whitney.

Comparando características geométricas entre os gêneros, as mulheres apresentaram altura do colo, comprimento do saco aneurismático, altura da protuberância do saco aneurismático e distância euclidiana, menores em relação aos homens com significância estatística. Nos demais parâmetros analisados, não foram encontradas diferenças, como apresentado na Tabela 6.

Tabela 6 - Comparação dos valores médios das variáveis geométricas entre homens e mulheres

Variável Geométrica	Média ± Desvio padrão		P
	Mulheres	Homens	
Diâmetro máximo AAA (mm)	79,07 ± 22,03	79,55 ± 14,58	0,285
Diâmetro colo1 (mm)	24,05 ± 8,96	27,24 ± 12,17	0,221
Diâmetro colo2 (mm)	27,3 ± 9,02	32,67 ± 12,47	0,111
Comprimento do saco AAA (mm)	149,2 ± 13,96	163,27 ± 23,4	0,017
Distância euclidiana (mm)	126,1 ± 10,46	143,49 ± 19,63	0,001
Altura saco AAA (mm)	105,81 ± 20,01	114,1 ± 27,39	0,392
Altura da protuberância (ap) (mm)	60,2 ± 27,25	85,26 ± 35,62	0,030
Distância dos centroides (mm)	9,83 ± 12,25	9,36 ± 6,03	0,446
Altura colo (mm)	16,59 ± 14,26	26,92 ± 17,06	0,037
Razão diâmetro/altura do saco AAA	0,77 ± 0,25	0,74 ± 0,22	1,000
Razão Diâmetros saco AAA/colo	3,55 ± 1,23	3,18 ± 0,87	0,154
Razão alturas saco AAA/colo	34,62 ± 54,01	13,85 ± 27,43	0,134
Localização da protuberância	0,598 ± 0,327	0,798 ± 0,378	0,091
Fator de assimetria (β)	0,889 ± 0,11	0,884 ± 0,073	0,490
Tortuosidade (T)	1,19 ± 0,12	1,14 ± 0,09	0,234
Área da superfície externa do AAA (mm ²)	26605,39 ± 8658,59	29603,71 ± 9370,92	0,225
Volume do lúmen do AAA (mL)	170,47 ± 106,03	208,37 ± 141,45	0,490
Volume total do AAA (mL)	357,64 ± 217,42	417,94 ± 215,61	0,225
Volume trombo intraluminal do AAA (mL)	187,18 ± 203,25	209,57 ± 131,97	0,147
Razão (VILT/V)	2,28 ± 4,23	1,35 ± 1,09	0,686
Proporção isoperimétrica 3D (IPR3D)	5,94 ± 0,62	5,86 ± 0,6	0,831
Índice não fusiforme (NFI)	-0,12 ± 0,1	-0,124 ± 0,068	0,943
Média das Curvaturas Médias (MCM)	-0,001 ± 0,001	-0,001 ± 0,001	0,234
Média das Curvaturas Gaussianas (MCG)	0,001 ± 0,001	0,001 ± 0,001	0,285
Norma das curvaturas gaussianas (NCG)	0,039 ± 0,035	0,049 ± 0,05	0,601
Norma das curvaturas médias (NCM)	0,004 ± 0,004	0,004 ± 0,003	0,924

*Teste de Mann-Whitney.

4.2 Correlação entre parâmetros biomecânicos dos fragmentos aneurismáticos e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA

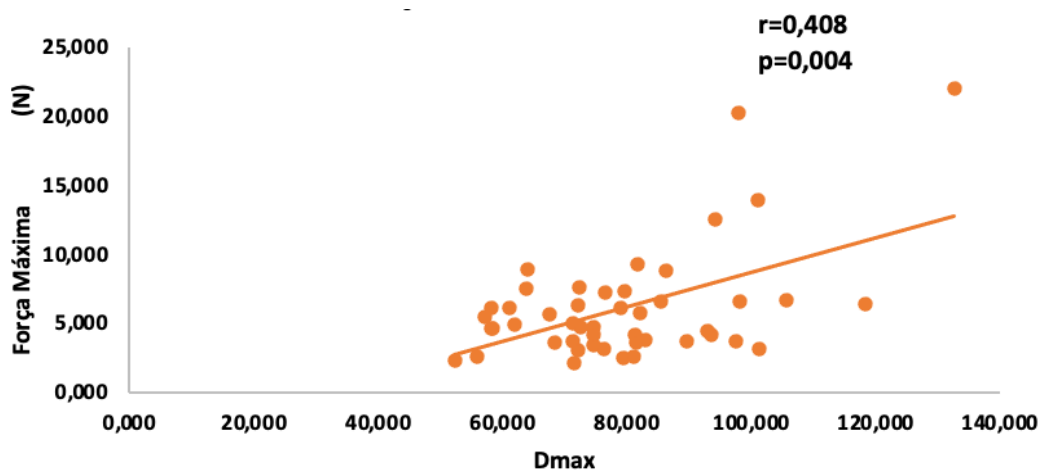
4.2.1 Correlação entre espessura do fragmento aneurismático e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA

Não houve correlações com significância estatística entre a espessura do fragmento da parede anterior dos AAA e os parâmetros geométricos.

4.2.2 Correlação entre força máxima de falência dos espécimes da parede anterior dos AAA e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA

No Gráfico 1, pode-se observar uma correlação linear positiva entre força máxima de falência do espécime da parede anterior do AAA e o diâmetro máximo do AAA pelo coeficiente de correlação linear de Pearson ($p < 0,05$ e $r = 0,408$).

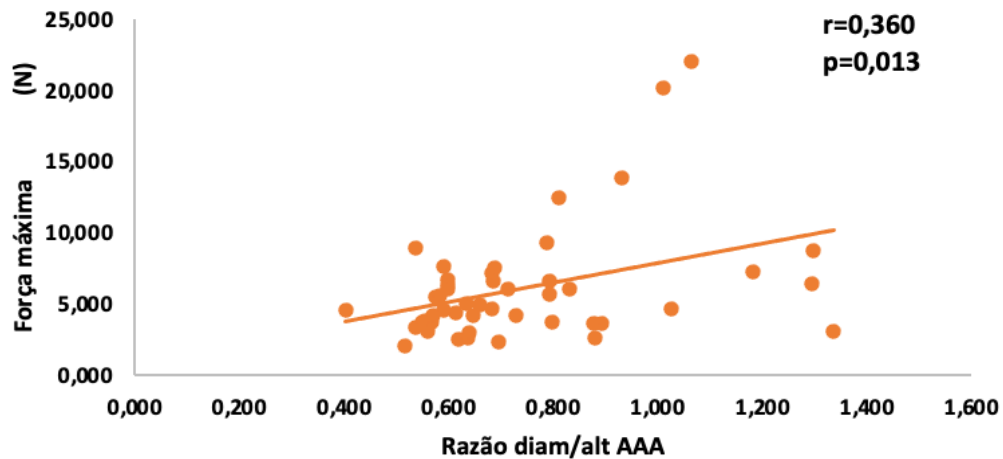
Gráfico 1 - Correlação entre a força máxima de falência do espécime da parede anterior do AAA e o Dmax do AAA



Dmax: Diâmetro máximo; r, coeficiente de correlação de Pearson.

O Gráfico 2 demonstra a correlação linear positiva entre Força máxima de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão Diam/Alt do AAA. Coeficiente de correlação linear de Pearson ($p < 0,05$ e $r = 0,360$).

Gráfico 2 - Correlação entre a força máxima de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão Diam/Alt do AAA

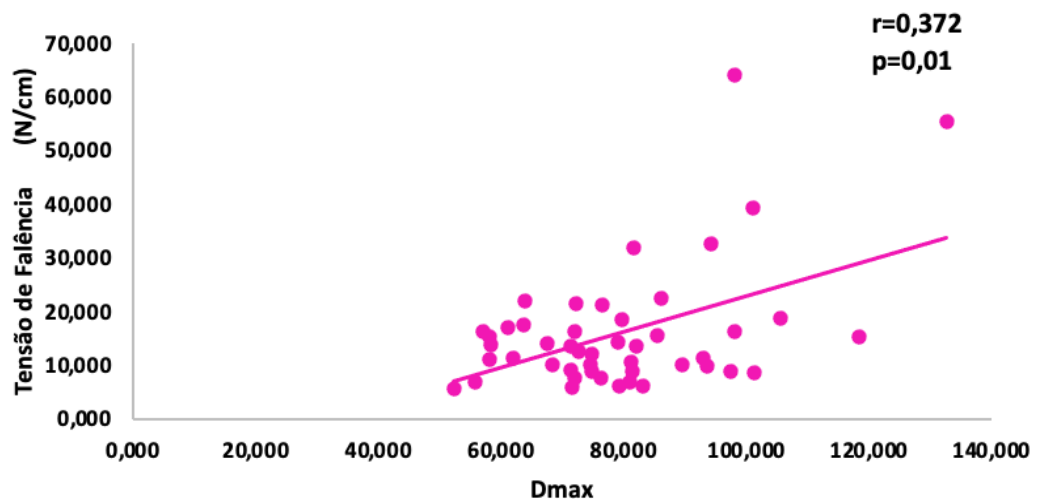


Razão Diam/Alt: diâmetro/altura; AAA: Aneurisma de aorta abdominal; r, coeficiente de correlação de Pearson.

4.2.3 Correlação entre tensão falência do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos do AAA

O Gráfico 3 mostra a correlação positiva significativa entre diâmetro máximo do AAA e tensão de falência do espécime da parede anterior do AAA em teste biomecânico. Coeficiente de correlação linear de Pearson ($p < 0,05$, $r = 0,372$).

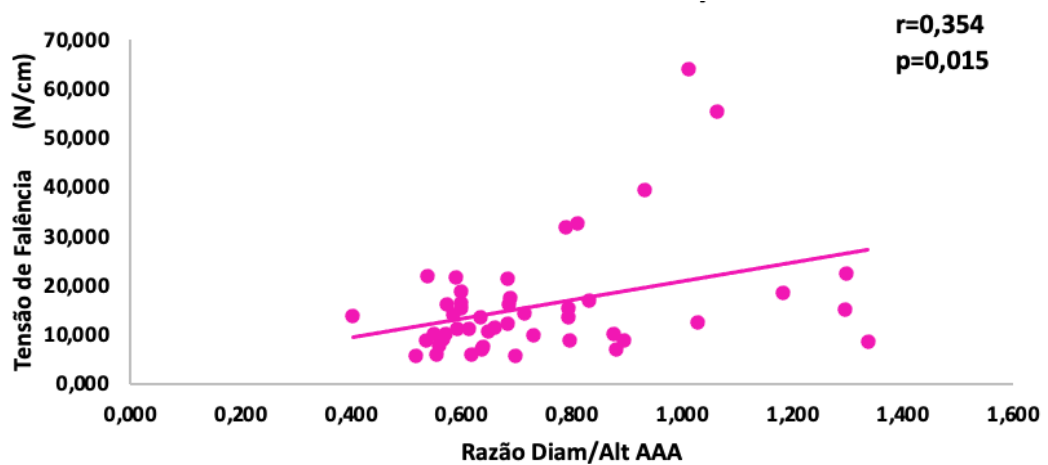
Gráfico 3 - Correlação entre a tensão de falência do espécime da parede anterior do AAA e Dmax do AAA



Dmax: diâmetro máximo; r: coeficiente de correlação de Pearson.

No Gráfico 4 observa-se a correlação positiva e significativa entre tensão de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão diâmetro/altura do AAA. Coeficiente de correlação linear de Pearson ($p < 0,05$, $r = 0,354$).

Gráfico 4 - Correlação entre a tensão de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão do Diam/Alt do AAA

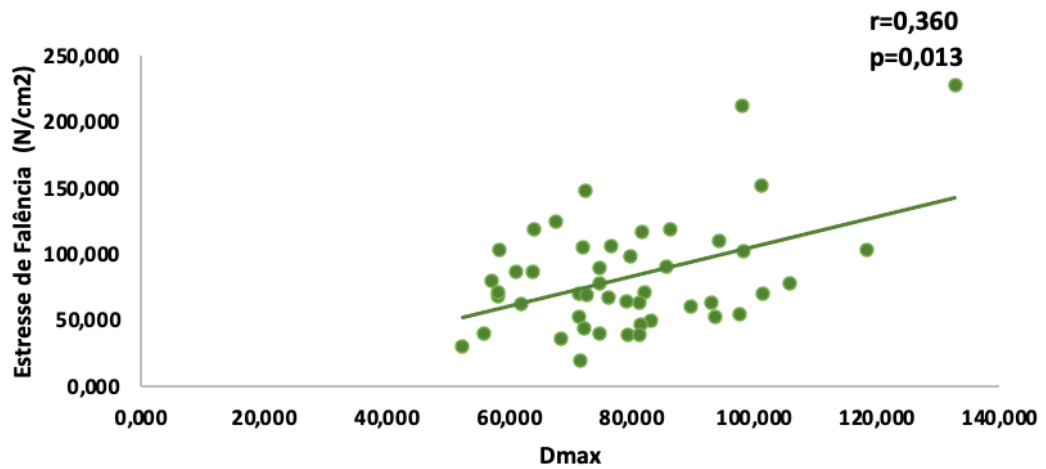


Diam/Alt: diâmetro/altura; AAA: Aneurisma de aorta abdominal; r, coeficiente de correlação de Pearson.

4.2.4 Correlação entre estresse de falência do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos do AAA

O Gráfico 5 mostra a correlação positiva e significativa entre estresse de falência do fragmento removido da parede anterior dos AAA e diâmetro máximo do AAA. Coeficiente de correlação linear de Pearson ($p < 0,05$, $r = 0,360$).

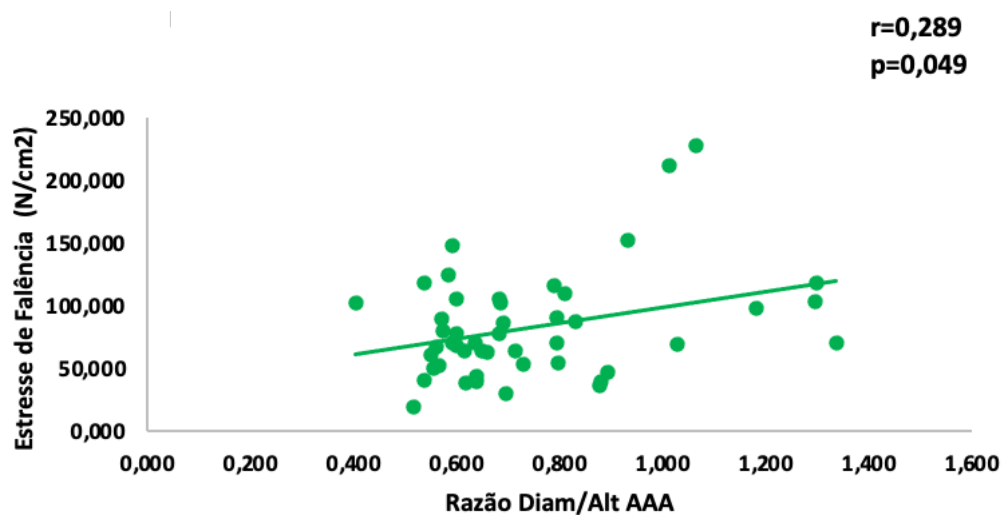
Gráfico 5 - Correlação entre o estresse de falência do espécime da parede anterior do AAA e Dmax do AAA



Dmax: diâmetro máximo; r, coeficiente de correlação de Pearson.

O Gráfico 6 mostra a correlação positiva e significativa entre estresse de falência do fragmento removido da parede anterior dos AAA, e razão diâmetro/altura do AAA. Coeficiente de correlação linear de Pearson ($p < 0,05$, $r = 0,289$).

Gráfico 6 - Correlação entre o estresse de falência do espécime da parede anterior do AAA e razão Diam/Alt do AAA



Diam/Alt: diâmetro/altura; AAA: Aneurisma de aorta abdominal; r, coeficiente de correlação de Pearson.

Como visto na Tabela 7, as variáveis geométricas Dmax e DHr são significativamente correlacionadas. A presença de multicolinearidade impossibilitou aplicação de uma regressão múltipla (*Variance Inflation Index* >10 para todas as variáveis). Pela análise de regressão linear simples (Tabela 8) observou-se que o R² variou entre 8,3% e 16,7% e todos os modelos mostraram-se significativos ($p < 0,05$).

Tabela 7 - Correlação de Pearson entre as variáveis biomecânicas (estresse de falência, tensão de falência e força máxima) e as geométricas (razão Dia/Alt e Dmax)

	Dmax	Razão Diam/Alt AAA	Estresse de falência (N/cm ²)	Tensão de falência (N/cm ²)	Força máxima (N)
Dmax					
Correlação de Pearson	1	0,527	0,036	0,372	0,408
Sig. (2 extremidades)		0	0,013	0,01	0,004
N	47	47	47	47	47
Razão Diam/Alt AAA					
Correlação de Pearson	0,527	1	0,289	0,354	0,36
Sig. (2 extremidades)	0		0,049	0,0015	0,013
N	47	47	47	47	47

Sig.: significância; Dmax: diâmetro máximo; N: número; Alt AAA: altura do saco aneurismático.

Tabela 8 - Análise de regressão linear simples

Variável dependente	Variável independente	Constante	Coefficiente	Estatística T	Valor P	R ²
Estresse de falência	Dmax	0,527	0,866	2,585	0,013	0,129
Estresse de falência	Razão Diam/Alt	4,476	0,527	2,023	0,049	0,083
Tensão de falência	Dmax	-1,848	1,021	2,69	0,01	0,139
Tensão de falência	Razão Diam/Alt	2,845	0,735	2,538	0,015	0,125
Força máxima	Dmax	-2,882	1,042	2,999	0,004	0,167
Força máxima	Razão Diam/Alt	1,888	0,696	2,588	0,013	0,13

Dmax: diâmetro máximo; Alt AAA: altura do saco aneurismático; diam: diâmetro.

4.2.5 Correlação entre deformação de falência do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos do AAA

Não houve correlações com significância estatística entre a deformação de falência do fragmento da parede anterior dos AAA e os parâmetros geométricos dos AAA.

4.2.6 Correlação entre energia de deformação do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos dos AAA

Não houve correlações com significância estatística entre a energia de deformação do espécime da parede anterior do AAA e parâmetros geométricos tomográficos.

5 DISCUSSÃO

A assimetria é tão importante quanto o diâmetro na influência do estresse sob a parede do aneurisma da aorta abdominal (Vorp *et al.* (1998). Tal afirmação foi feita em um estudo de David Vorp e Raghavan, proeminentes estudiosos de biomecânica da aorta. Isto posto, percebe-se a importância de aprofundar o conhecimento sobre a influência da geometria aneurismática na história natural dos AAA.

Do ponto de vista biomecânico, a ruptura do AAA representa a falência da parede aórtica doente e está relacionada à sua falha em relação ao estresse no qual é submetida. Portanto, o conhecimento das propriedades mecânicas da parede da aorta abdominal pode auxiliar no entendimento da patogênese e ruptura do AAA. O interesse das pesquisas neste campo, justifica-se pela abundância de informações que se pode extrair de um fragmento de tecido aórtico (Raghavan e Vorp, 1996; Ninomiya, 2015).

Este estudo, por sua vez, focou justamente nestas duas esferas relacionadas ao conhecimento dos AAA: a morfologia/geometria dos AAA e os parâmetros biomecânicos da parede dos AAA e como estes e suas variáveis se correlacionam. A lógica para elaboração do trabalho derivou de constatações na prática clínica, que aneurismas com morfologias assimétricas parecem mais suscetíveis a ruptura. Após revisão bibliográfica, observou-se que os estudos que investigaram o papel da geometria na doença aneurismática foram correlacionados somente com desfechos clínicos ou com análises biomecânicas computacionais (CFD e AEF) (Galarreta *et*

al., 2017; Azar *et al.*, 2018; Parikh *et al.*, 2018; Urrutia *et al.*, 2018; Spanos *et al.*, 2020). A partir deste ponto, decidiu-se estudar, de forma inédita, características biomecânicas *ex vivo* da parede aneurismática e correlacionar com a morfologia destes AAA. Em suma, o estudo teve um total 47 indivíduos, nos quais, foram realizados testes biomecânicos de fragmentos da parede anterior de AAA removidos durante cirurgia aberta para correção desta afecção e foram correlacionados estes valores biomecânicos com 26 índices geométricos obtidos por meio de tomografias pré-operatórias.

Este trabalho científico é proveniente de uma linha de pesquisa desenvolvida no Laboratório de Investigações Médicas da disciplina de Cirurgia Vascular da Faculdade de Medicina da USP. Diversos estudos foram possíveis na área com estreita cooperação internacional (Raghavan *et al.*, 2006 e 2011; Tavares Monteiro *et al.*, 2014, Ninomiya *et al.*, 2015). A linha de pesquisa também contemplou estudos em aortas de porcos (Sincos *et al.*, 2013) e em ratos (Barão *et al.*, 2019). Foi realizado, também, estudo de espécimes da parede anterior de 90 AAA extraídos de cirurgias abertas, que é a maior casuística sobre o tema até agora (Tavares Monteiro *et al.*, 2014). Comparação de aortas não aneurismáticas, do segmento torácico e abdominal, também foi realizada (Ninomiya *et al.*, 2015). Estudo sobre a propriedade biomecânica de colos de aneurismas de cadáver também foi investigada (Queiroz, 2015). Outra linha de pesquisa do grupo, envolve testes biomecânicos, porém com dispositivo de insuflação, no qual foi avaliado AAA e aortas normais, caracterizando pressões e topografia das roturas neste modelo experimental (Gomes *et al.*, 2021). Portanto, o método aqui descrito tem base científica sólida e a uma linha de pesquisa consolidada (Queiroz, 2015).

O outro braço do trabalho, referente a extração dos índices geométricos dos AAA estudados, foi feito graças a uma parceria internacional com o Centro de Pesquisa do Complexo Hospitalar da Universidade de Montreal, Canadá (CR-CHUM), no qual, é um grupo composto por equipe multidisciplinar de engenheiros, cirurgiões vasculares, cirurgiões cardíacos e radiologistas. O grupo do CR-CHUM possui, também, linhas de pesquisas estabelecidas com diversas publicações anuais em revistas científicas importantes. Todo o método de segmentação tomográfica e extração de índices geométricos dos aneurismas também já foi amplamente discutido e consolidado, também por artigos científicos publicados por alguns grupos (Martufi *et al.*, 2009; Shum *et al.*, 2011; Tang *et al.*, 2014).

Existem fatores distintos que podem causar, perpetuar e induzir o crescimento e predisposição à rotura dos AAA. Deve-se enfatizar que o percurso dos AAA é dinâmico e, possivelmente, o que induz a sua formação não decorre do mesmo motivo que mantém o crescimento aneurismático, que por sua vez, não é mesma causa da rotura. Ou seja, trata-se de uma estrutura viva, ativa e dinâmica.

O conhecimento sobre a evolução natural dos AAA vem sendo estudado há mais de um século (Fearn, 1834). Avanços neste contexto, são importantes e relacionados aos avanços na terapia, pois, conhecendo a sua evolução natural, é possível oferecer tratamentos customizados para os indivíduos com maior risco de complicações. Apesar de grandes avanços no conhecimento da doença aneurismática, os parâmetros específicos e acurados capazes de determinar a história natural e precisa dos AAA são questionáveis e motivo de debate.

Dividindo a presente amostra entre gêneros masculino e feminino e comparando parâmetros biomecânicos, estas não mostraram diferença estatística

entre os gêneros, o mesmo não ocorrendo em relação aos parâmetros geométricos, no qual, foi observado algumas diferenças entre os gêneros. Os homens apresentaram alguns valores geométricos unidimensionais absolutos maiores do que as mulheres (altura do colo, distância euclidiana entre os centroides, altura da protuberância do saco AAA, comprimento do saco AAA). Tais achados, possivelmente, podem estar relacionados à diferença corporal (altura) e/ou diferenças biológicas, pois, nas mulheres, os AAA se desenvolvem mais tardiamente, logo tendem a ter diâmetros menores (da Silva *et al.*, 1999).

Observou-se, na presente amostra, que a idade das mulheres era maior que a dos homens, com significância estatística. Tal achado é compatível com a literatura e com achados anteriores do grupo do LIM-02. Da Silva *et al.* (1999), em estudo de 1999 no qual foram avaliadas 645 autopsias, constataram que nos homens os AAA são maiores e dilatam mais cedo (60 a 70 anos) do que nas mulheres (70 a 80 anos). Ou seja, as mulheres desenvolvem AAA em idades mais avançadas, dado este compatível com os achados deste trabalho.

Dividindo a amostra entre aneurismas rotos e não rotos, não foi observada diferença estatística entre as características geométricas, nem clínicas entre os pacientes, ao contrário de estudos anteriores, que mostram que alguns índices geométricos estão mais prevalentes nos AAA rotos (Tang *et al.*, 2014; Parikh *et al.*, 2018). Entretanto, a amostra possui um número pequeno ($n = 7$) de AAA rotos, gerando uma maior variância neste grupo, limitando este escopo de análise estatística. É provável que com um grupo maior, diferenças geométricas e clínicas sejam observadas entre os AAA rotos e não rotos. Comparando os parâmetros biomecânicos dos fragmentos aórticos entre AAA rotos e não rotos, a amostra do

presente estudo também não mostrou diferença, embora a análise dos valores biomecânicos expostos na Tabela 3 mostrarem clara tendência de menor resistência (força, estresse, tensão e energia de deformação) no fragmento do AAA roto.

É fato que a doença aneurismática é uma doença sistêmica (Sonesson *et al.*, 1997), sendo possível constatar a associação de AAA com aneurisma da artéria poplítea ou da aorta torácica, ou ainda, alterações funcionais de outras artérias de pacientes com AAA, comparadas com artérias de pacientes sem aneurisma (Sonesson *et al.*, 1997). Poder-se-ia, já que, tendência não é diferença estatística contundente, achar que as semelhanças estatísticas entre os AAA rotos e AAA íntegros decorrem da amostra pequena de rotos, ou, que a rotura é um fenômeno muito particular de uma área que não remodelou para criar resistência, como é comum nos fragmentos de AAA grandes: mais resistentes que AAA pequenos.

No presente estudo o grupo de AAA rotos apresentou menor espessura dos fragmentos da parede anterior 2,03 mm ($\pm 0,91$), comparado com o grupo de AAA não rotos 2,32 mm ($\pm 0,66$) com significância estatística ($p < 0,05$). Deve-se analisar este resultado com cautela, já que o grupo de AAA rotos é pequeno.

Os dados são contraditórios na literatura em relação a espessura dos fragmentos aórticos. Por exemplo, Raghavan *et al.* (2006) avaliaram quatro AAA em necropsias, sendo um roto e três não rotos e observaram que no AAA roto há uma diminuição da espessura do tecido, porém, somente ao redor da rotura. Já Raghavan *et al.* (2009), analisando necropsias de quatro amostras de AAA rotos e sete não rotos, observaram que as amostras próximas à região rota não foram diferentes em termos de espessura dos AAA não rotos.

Em outro estudo, avaliando 26 espécimes em 16 indivíduos, com resultados diferentes, Di Martino *et al.* (2006), comparando dois grupos de aneurismas operados eletivamente ou em urgência, verificaram uma diferença significativa entre a espessura da parede dos espécimes, sendo menor para os aneurismas operados eletivamente (2,5 mm) e maior para os rotos (3,6 mm).

Em estudo anterior do LIM 02, Tavares Monteiro *et al.* (2014), em uma amostra com 90 análises, não encontraram diferença de espessura entre os AAA rotos e não rotos. Atualmente este é o estudo com a maior amostra na literatura, sendo mais consistente em relação a este tipo de análise. Porém, vale frisar que todos os trabalhos apresentam diferença de metodologia em relação a topografia do fragmento aórtico e forma de aferição do espécime, dificultando a comparação entre os estudos.

Um fator que gera confusão em relação a espessura aneurismática, é o diâmetro do AAA. No processo de remodelamento para suportar a tensão crescente, a espessura pode aumentar e, portanto, ela não estaria associada à rotura, mas, ao diâmetro do AAA.

Segundo a análise de elementos finitos e a lei de Laplace, quanto mais fina a parede da aorta em alguma determinada topografia, maior o estresse atuando naquele local. Por outro lado, sabe-se que paredes mais espessas estão relacionadas a maior processo inflamatório e de remodelação sugerindo uma degradação dos componentes estruturais parietais, levando a um enfraquecimento da parede (Martufi *et al.*, 2016). Então, a espessura da parede desempenha um papel duplo e contraditório na avaliação das tensões e risco de ruptura da parede do aneurisma (Forneris *et al.*, 2021). Por um lado, uma parede mais espessa pode sugerir inflamação mais acentuada, gerando um acúmulo de componentes de tecido sem suporte de carga que

reduzem localmente a força, predispondo a maior risco de rompimento da parede. Por outro lado, espera-se que regiões localizadas de paredes finas apresentem maior concentração de estresse e, portanto, representem áreas com maior risco de rotura também (Martufi *et al.*, 2015).

Resultados díspares são achados na literatura sobre a espessura parietal dos AAA. Variações regionais da espessura acontecem em todos os aneurismas, conforme presença de fatores associados, como trombo, angulações, características geométricas e tempo de doença aneurismática (Martufi *et al.*, 2015 e 2018). A espessura também está relacionada ao processo de aterosclerose e de remodelamento dos AAA, associado a processo inflamatório local, com consequente deposição de colágeno e degradação de elastina (Forneris *et al.*, 2021). Como já dito, sabe-se que o estresse está inversamente relacionado com a espessura parietal aneurismática, portanto, estudos com amostras maiores e com medidas padronizadas, eliminando erros serão necessários, em busca de uma resposta mais consistente e que consiga entender a variabilidade e fatores associados à espessura dos AAA.

É de conhecimento notório que, na média, os AAA de maior diâmetro rompem mais do que aqueles de menor diâmetro transverso máximo (Schmitz-Rixen *et al.*, 2016; Chaikof *et al.*, 2018). Ou seja, considerando o exposto, poder-se-ia especular que, concomitante à dilatação, a parede arterial deveria apresentar um afinamento e enfraquecimento progressivo e generalizado (como um balão de borracha).

Por outro lado, com os achados deste estudo, foi possível compreender que as propriedades biomecânicas de falência da parede dos AAA não se comportam assim (Raghavan *et al.*, 2009). Não existe esta linearidade homogênea, ou seja, a parede

aneurismática não fica mais frágil ou fina homogeneamente conforme o diâmetro do AAA aumenta. Na presente amostra, foi observado que, o diâmetro máximo está linearmente e positivamente correlacionado com parâmetros de resistência (tensão de falência, força máxima e estresse de falência) da parede anterior dos AAA, ou seja, os AAA maiores têm a parede anterior mais forte do que AAA menores. Pode-se considerar como parte dos eventos iniciais da formação aneurismática a perda de fibras elásticas que culminam com a dilatação arterial e na presença de estímulos mecânicos em função da alteração de diâmetro e formato da aorta, prossegue-se o remodelamento, do qual faria parte a deposição de fibras colágenas na parede arterial, aumentando a sua quantidade absoluta (Sakalihan *et al.*, 2005). Ou seja, sabe-se que existe um processo ativo de compensação e remodelamento parietal heterogêneo, com deposição de colágeno de acordo com a topografia da parede arterial (Raghavan *et al.*, 2009, Tavares Monteiro *et al.*, 2014).

Tavares Monteiro *et al.* (2014) observaram em uma amostra de 90 indivíduos, que os fragmentos provenientes da parede anterior de AAA com diâmetros >5,5 cm mostraram-se mais resistentes à falência quando comparados com AAA menores que 5,5 cm. Raghavan *et al.* (2011), em outro estudo do mesmo grupo, analisando AAA rotos e não rotos de cadáveres, compararam testes uniaxiais entre eles em diversas localizações dos aneurismas. Observou-se que, na média, não houve diferença entre os testes dos rotos e não rotos. Os resultados não sustentaram a noção de que os AAA rotos são globalmente mais fracos que os não rotos. Isso, ainda considerando o fato de que os AAA rotos eram maiores, em média, do que o grupo não roto. Por conseguinte, contra o senso comum, infere-se que os AAA maiores, não necessariamente, são mais frágeis que os AAA menores.

De fato, então, há um aparente contrassenso. Interroga-se então, por que os AAA com maiores diâmetros, apesar de exibirem parâmetros de maior resistência na parede anterior, rompem mais do que aqueles com menor diâmetro?

Inicialmente, vale lembrar que, apesar do processo de remodelação parietal com degradação de elastina e deposição de colágeno, propiciando uma parede arterial mais “forte” nos AAA maiores, é notório, por estudos prévios, que a parede dos AAA, independente do diâmetro, são menos resistentes que a parede de uma artéria sadia não dilatada (Vorp *et al.*, 1996; Raghavan *et al.*, 1996).

Em segundo lugar, relembro a lei de Laplace, em um cilindro, para pressões e espessuras de parede iguais, quanto maior o diâmetro, maior será o estresse que atua na parede do mesmo e, portanto, maior será o risco de ruptura deste. A lei de Laplace não se aplica perfeitamente aos AAA, já que, estes possuem parede não homogênea, formato assimétrico e não perfeitamente cilíndricos (Mower *et al.*, 1993). Neste cenário, sabe-se, que a análise de elementos finitos é capaz de avaliar a distribuição do estresse na parede aneurismática com maior precisão. Baseando-se na morfologia do AAA, ela é capaz de individualizar cada topografia do AAA e calcular o estresse que a parede é submetida em cada ponto (Mower *et al.*, 1993). Ainda assim, os AAA com diâmetros maiores, enfrentam estresse maior sobre as suas paredes. Relembro que a ruptura dos AAA ocorre quando o estresse exercido sobre a parede aórtica supera a força da parede arterial (Fillinger *et al.*, 2002). Logo, é esperado que AAA maiores sofram com maiores picos de estresse, justificando uma maior incidência de ruptura nos AAA maiores.

Em terceiro lugar, enfatiza-se que o fenômeno ruptura depende somente de uma pequena região no qual o estresse supera a força da parede arterial (Attarian *et al.*, 2019). Considerando que o remodelamento parietal aneurismático não é linear e nem

homogêneo, ou seja, o processo de degradação elástica e deposição de colágeno é muito desigual nos AAA, supõe-se que, é possível que haja pontos com maior fraqueza parietal e que podem ser responsáveis pela rotura aneurismática (Gomes *et al.*, 2021).

Em relação aos outros parâmetros geométricos dos AAA, foi interrogado se poderiam influenciar nas características biomecânicas dos fragmentos dos AAA. Instintivamente, seria razoável deduzir que AAA irregulares, com assimetrias pronunciadas, tortuosos, com curvaturas acentuadas ou com altos índices não fusiformes, pudessem comprometer de forma generalizada a parede arterial do AAA e que pudessem alterar os testes biomecânicos.

Existem evidências de que algumas características morfológicas dos AAA, além do diâmetro, estão associadas com maiores índices de rotura. Em um estudo, Tang *et al.* (2014), compararam, por meio de imagens tomográficas, 27 índices geométricos entre 63 AAA rotos e 94 AAA não rotos. Foi possível observar que a altura da maior protuberância do saco aneurismático e menores curvaturas médias dos AAA foram correlacionadas com rotura dos AAA. Em outro estudo similar, Parikh *et al.* (2018), extraíram índices geométricos pela inteligência computacional de 75 AAA rotos e 75 AAA não rotos e observaram que três índices estavam mais prevalentes na rotura: comprimento total da linha de centro, área total da superfície parietal do AAA e norma das curvaturas gaussianas dos AAA

Observou-se na presente amostra que a variável geométrica “razão diâmetro/altura do saco aneurismático (D_{Ar})” também teve correlação significativa ($p < 0,05$) com os parâmetros de resistência do teste biomecânico (força máxima, estresse de falência e tensão falência). Porém, deve-se salientar que ela é uma variável dependente do diâmetro máximo do AAA e as correlações apresentaram valores de R

com menor poder estatístico, comparando com o próprio diâmetro máximo do AAA. Tornando as correlações entre parâmetros biomecânicos (estresse de falência, tensão de falência e força máxima) versus diâmetro máximo, mais robustas.

Então, surge outra questão diante dos resultados apresentados. Os parâmetros morfológicos dos AAA não influenciam de modo algum nos parâmetros de resistência e elasticidade na parede dos AAA?

Em relação aos demais índices 1D, 2D, e 3D dos AAA, observou-se no presente estudo que estes demais parâmetros geométricos não interferiram nos resultados dos testes biomecânicos da parede anterior dos AAA. À frente dos dados expostos neste estudo, pode-se considerar que assimetrias e características geométricas específicas dos AAA não influenciaram, globalmente nas características mecânicas parietais dos aneurismas. Contudo, é possível que influenciem regionalmente.

Forneris *et al.* (2021), em estudo publicado em 2021, avaliaram 12 pacientes com AAA operados por cirurgia aberta. Nestes pacientes foi realizada a técnica de dinâmica de fluidos computacional pré-operatória, coleta de fragmentos de partes específicas do saco aneurismático e realizadas análises biomecânicas com testes biaxiais e análise histológica destes fragmentos. A principal característica encontrada no trabalho foi a heterogeneidade dos achados histológicos, histoquímicos e biomecânicos, conforme a topografia dos fragmentos coletados. Nas topografias com alta taxa de recirculação sanguínea pela análise de DFC, foi visto que os fragmentos destas regiões apresentavam a camada média totalmente não discernível, levando a crer que houve destruição parietal local. Sabe-se que a DFC é totalmente dependente da geometria local do AAA, logo, esta influenciou em alterações estruturais da parede arterial.

Martufi *et al.* (2018), em um relato de caso de um paciente com diagnóstico de AAA, operado com a técnica aberta, avaliaram os dados mecânicos pré-operatórios por meio de análise de elementos finitos e dinâmica de fluidos computacional, testes de tração biaxiais de quatro pontos da parede aórtica, além de análise histológica destes fragmentos. Constatou-se que as áreas de maior turbilhonamento, geralmente apresentavam maior estresse, assim como, maior presença de trombo luminal, degradação de elastina e deposição de colágeno.

Vários estudos utilizando a técnica de dinâmica de fluidos computacional mostram que, dependendo da geometria e conformação dos aneurismas, locais de maior turbilhonamento, “reentrada do fluxo”, diminuição do tempo de esvaziamento do fluxo local, estão associados com maior taxa de deposição de trombo localizado e aumento no diâmetro arterial (Di Martino *et al.*, 2001; Li e Kleinstreuer, 2007; Xenos *et al.*, 2010; Drewe *et al.*, 2017; Chaikof *et al.*, 2018; Forneris *et al.*, 2020; Bertaglia *et al.*, 2020). Foi também demonstrado que estas regiões aumentam o índice de ruptura baseado no pico de estresse da parede. Nestes locais de conturbação do fluxo sanguíneo, também foi documentado que pontos de rotura de AAA foram coerentes a um enfraquecimento local da parede (Canchi. *et al.*, 2018).

Raghavan *et al.* (2006), em estudo experimental, avaliaram a distribuição regional da espessura e propriedades de falência de quatro AAA coletados de cadáveres, observaram variações importantes regionais, tanto da espessura, quanto dos parâmetros de resistência do tecido, revelando como os AAA são heterogêneos em sua extensão. Portanto, quanto maiores e mais assimétricos, mais heterogêneas são as paredes dos AAA. As características geométricas parecem influenciar de forma multiforme e desigual, tanto no estresse sob a parede aneurismática, quanto

nos parâmetros de resistência parietal dos AAA. Os formatos dos aneurismas influenciam diretamente no estresse que é exercido sob a sua parede, como também é possível que propiciem alterações estruturais localizadas, conforme a parede sofre forças externas.

Attarian *et al.* (2019), em estudo experimental, realizaram simulações de roturas na parede arterial de AAA e observaram que a rotura necessita de uma lesão inicial de apenas 1 cm para progredir e romper totalmente. Considerando a heterogeneidade dos aneurismas, expõe-se esta necessidade da avaliação regionalizada dos aneurismas, já que basta uma pequena área apresentando uma discordância entre estresse e força do tecido, para rompimento aórtico.

Durante décadas, pesquisas procuraram diversos fatores que pudessem associar com clareza o crescimento e rotura dos AAA, entretanto, o diâmetro máximo dos AAA mostra-se ainda como o parâmetro geométrico mais dominante associado a evolução e possíveis desfechos dos AAA (Chaikof *et al.*, 2018; Estrera, 2019; Wanhainen *et al.*, 2019). Até então, ele parece ser o único que atua diretamente e globalmente nas características biomecânicas da parede aneurismática.

O presente trabalho apresenta algumas limitações, dentre elas, o tamanho da amostra, que se tornou um fator limitador. Todas as análises geométricas foram feitas por softwares específicos, disponibilizados somente dentro do campus do Centro de pesquisa do Complexo Hospitalar da Universidade de Montreal CHUM (alto custo operacional e computacional). O presente trabalho teve financiamento próprio, limitando a possibilidade de agregar mais engenheiros especialistas capazes de realizar a extração de medidas geométricas computacionais.

Outra limitação é ser um estudo retrospectivo, apresentando suas desvantagens características como controle limitado na obtenção da amostra e medição de variáveis. Muitas vezes, os dados são incompletos durante a coleta e a exposição pode ser difícil de ser avaliada.

Considerando a importância da avaliação regional dos AAA, uma das críticas à metodologia dos testes destrutivos deste trabalho, refere-se à limitação dos fragmentos somente da parede anterior dos aneurismas. Idealmente, as amostras deveriam ser removidas de várias topografias, pois, a composição da parede aneurismática é variável de acordo com a região. Entretanto, há uma limitação à remoção de outros fragmentos de parede de aneurisma de pacientes vivos. A parede arterial remanescente é utilizada para cobrir a prótese vascular, dificultando a captação de tecido de outros locais do AAA. Por outro lado, houve uma padronização quanto ao local de retirada do fragmento para os testes biomecânicos para todos os aneurismas.

Este trabalho não realizou avaliação histológica e histoquímica dos fragmentos da aorta coletados, que poderiam fornecer informações relevantes sobre a composição estrutural da parede aneurismática, possibilitando a investigação de outras correlações, com a geometria aneurismática.

Não foi realizado, neste estudo, a avaliação de análise de elementos finitos, nem de dinâmica de fluidos computacional dos AAA, que poderiam fornecer mais detalhes sobre as condições *in vivo* dos fragmentos que foram removidos do tecido aneurismático. Tais dados ajudariam a compreender se o estresse prévio localizado na parede anterior dos AAA influenciou nos parâmetros de resistência local.

Pode-se considerar como uma limitação, que os testes biomecânicos realizados nos fragmentos aórticos deste estudo foram uniaxiais, em 1 sentido único. Sabe-se que os testes biaxiais permitem uma caracterização mais adequada da resposta mecânica tridimensional da aorta, dada como heterogênea e anisotrópica (Martufi *et al.*, 2018; Forneris *et al.*, 2021). Desta forma, a realização de testes multiaxiais forneceria informações mais detalhadas das propriedades biomecânicas da aorta. Entretanto, este tipo de teste tem a desvantagem de acrescentar maior dificuldade na manipulação do fragmento, gerando percentagem expressiva de testes falhos (Ninomiya, 2015; Forneris *et al.*, 2021).

Do exposto, é nítida a necessidade da avaliação cada vez mais individualizada dos aneurismas de aorta abdominal, sem, obviamente, deixar de lado a sua apreciação universal. O diâmetro ainda é o parâmetro mais utilizado em decisões sobre o tratamento cirúrgico dos AAA e, realmente, influencia na história natural, no estresse que os AAA sofrem e características intrínsecas da parede aneurismática. Por outro lado, os demais parâmetros geométricos, neste estudo, não influenciaram as características biomecânicas dos fragmentos analisados.

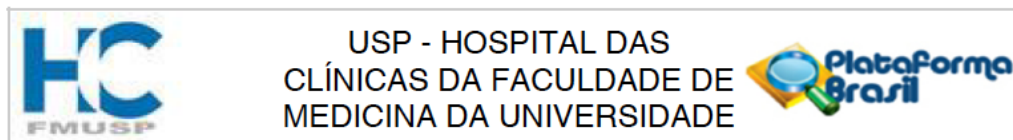
Para os próximos estudos é relevante agregar mais elementos sobre as características intrínsecas da parede aneurismática, como a análise histoquímica e histológica. Uma das possíveis opções de se avaliar de forma mais setorial e regionalizada os AAA é por meio de estudo em cadáveres, no qual, é possível a coleta de diversos pontos dos AAA. Além disso, como já dito anteriormente, a avaliação *in vivo* das distribuições das forças nos AAA por meio da AEF e DFC também forneceria dados pertinentes. Portanto, estimar-se-ia como as características geométricas aneurismáticas influenciam regionalmente em sua parede.

6 CONCLUSÕES

O diâmetro transversal máximo dos AAA e a variável Razão Diâmetro/Altura do saco aneurismático são linearmente e positivamente correlacionados com parâmetros biomecânicos de resistência (força máxima, tensão de falência e estresse de falência) de fragmentos da parede anterior dos AAA.

Não houve correlação entre os demais índices geométricos (unidimensionais, bidimensionais e tridimensionais) e os parâmetros biomecânicos localizados na parede anterior dos AAA.

7 ANEXOS

Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FMUSP**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Correlação entre a morfologia dos aneurismas da aorta abdominal infrarrenal e biomecânica de um fragmento da parede anterior do saco aneurismático

Pesquisador: Erasmo Simão da Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 70210317.5.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.179.541

Apresentação do Projeto:

Estudo multicêntrico, entre o Centro de Pesquisa da Universidade de Montreal e o Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular HCFMUSP, para buscar um melhor preditor de rotura do aneurisma da aorta abdominal infrarrenal. Serão analisados exames de imagem e material do aneurisma ressecado durante a correção da rotura.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar, através de tomografias e com softwares específicos, características individuais dos pacientes com rotura de aneurisma da aorta abdominal infrarrenal (AAAIR) e correlacionar estes achados com parâmetros de resistência e elasticidade obtidos através de testes biomecânicos destrutivos uniaxiais em amostras de tecido aneurismático, removidas durante correção aberta dos aneurismas destes pacientes.

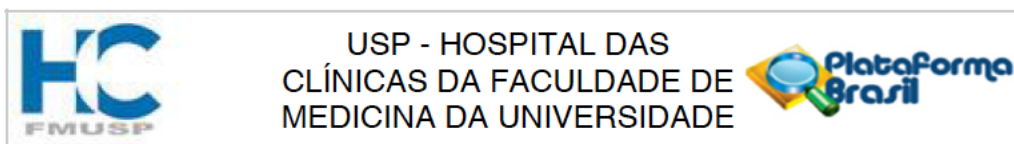
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não implica em riscos adicionais aos da cirurgia. Não há riscos físicos e/ou biológicos para o paciente uma vez que o estudo é meramente observacional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Proposta de contribuição científica e que poderá ser de relevância clínica posteriormente.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.179.541

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Este é um estudo observacional retrospectivo e, portanto, não intervencionista e que dispensa a coleta de informação direta com o sujeito de pesquisa. As razões para a isenção do TCLE são enumeradas abaixo: 1. Levantamento retrospectivo de dados em prontuários, o que não interfere no cuidado recebido pelo paciente; 2. Não há riscos físicos e/ou biológicos para o paciente uma vez que o estudo é meramente observacional;

3. População de estudo eventualmente sem seguimento na instituição no presente (pacientes de outras localidades ou falecidos); 4. A confidencialidade da identificação pessoal dos pacientes é garantida pelo pesquisador principal e pelas técnicas de levantamento e guarda dos dados: os pacientes serão identificados apenas através de iniciais e números de registro que servem apenas para validar a individualidade da informação. Esses dados não serão objetos de análise.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Adequado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_938731.pdf	23/06/2017 13:00:06		Aceito
Brochura Pesquisa	arquivo_online.pdf	23/06/2017 12:59:45	Erasm Simão da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Correlacao_entre_morfologia_final.docx	18/06/2017 13:14:36	Erasm Simão da Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_colaboracao_dr.pdf	18/06/2017 12:32:54	Erasm Simão da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e	carta_colaboracao_pos.pdf	18/06/2017 12:32:42	Erasm Simão da Silva	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 2.179.541

Infraestrutura	carta_colaboracao_pos.pdf	18/06/2017 12:32:42	Erasm Simão da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	isencao_TCLE.pdf	18/06/2017 12:31:30	Erasm Simão da Silva	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto_assinada_jun_17.pdf	18/06/2017 12:25:16	Erasm Simão da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 20 de Julho de 2017

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo B - Características clínicas da amostra estudada

Nº da amostra	Data da cirurgia	Roto/Não Roto	Idade	Sexo	Fumante	DLP	ICO	Diabetes	HAS	DRC
A1	05/10/2013	1	65	1	1	0	1	1	1	0
A2	14/02/2014	0	71	1	0	0	0	1	1	1
A3	17/02/2014	0	56	1	1	0	0	0	1	1
A4	26/02/2014	0	76	0	0	1	0	0	1	1
A5	10/03/2014	0	70	1	1	0	0	0	0	0
A6	21/03/2014	0	67	1	1	1	0	1	1	0
A7	23/04/2014	0	66	1	1	0	0	0	0	0
A8	29/04/2014	1	66	1	1	1	0	0	1	1
A9	02/05/2014	1	71	0	1	1	1	1	1	0
A10	02/07/2014	0	83	0	1	0	0	0	1	0
A11	08/08/2014	0	74	1	1	1	1	0	1	1
A12	08/10/2014	1	71	1	1	0	0	0	1	1
A13	17/10/2014	0	56	1	1	1	0	1	1	0
A14	12/11/2014	0	60	1	1	1	0	1	1	0
A15	14/11/2014	0	56	1	1	0	0	0	0	0
A16	17/11/2014	0	61	0	1	0	0	0	0	0
A17	27/11/2014	0	59	1	0	0	0	0	0	0
A18	28/11/2014	0	73	1	1	0	1	1	1	0
A19	12/12/2014	0	78	0	1	0	0	0	1	0
A20	29/12/2014	1	67	1	0	0	0	1	1	0
A21	09/01/2015	0	54	1	0	0	0	0	1	1
A22	13/02/2015	0	62	1	1	0	1	0	1	0
A23	20/03/2015	0	68	1	1	1	0	0	1	0
A24	25/05/2015	0	57	1	1	0	0	0	1	0
A25	25/05/2015	0	70	1	1	1	1	0	1	1
A26	10/06/2015	0	69	0	1	1	1	1	1	0
A27	18/06/2015	0	65	1	1	0	0	0	0	0
A28	22/06/2015	0	70	1	0	0	0	0	0	0
A29	26/06/2015	0	63	1	1	1	0	0	0	0
A30	31/07/2015	0	70	1	1	0	0	0	1	0
A31	02/08/2015	1	62	1	0	0	0	0	0	0
A32	01/10/2015	0	64	1	1	0	1	0	1	0
A33	02/10/2015	0	53	1	1	0	0	0	1	0
A34	16/12/2015	0	64	0	1	0	0	0	1	0
A35	19/02/2016	0	73	1	1	0	0	0	1	0
A36	14/03/2016	0	74	1	1	1	1	0	1	0
A37	25/04/2016	0	51	1	0	1	0	1	1	0
A38	02/05/2016	0	71	1	1	0	0	0	0	0
A39	12/05/2016	0	77	0	1	0	0	0	1	0
A40	04/08/2016	0	74	0	1	1	0	0	0	0
A41	25/08/2016	0	52	0	0	0	0	0	1	0
A42	26/09/2016	0	60	1	1	1	1	0	1	0
A43	09/11/2016	0	74	1	0	0	1	0	1	1
A44	23/11/2016	0	60	0	0	0	0	0	1	0
A45	01/12/2016	0	72	0	1	0	0	0	1	1
A46	21/12/2016	0	63	1	1	1	0	0	1	0
A47	22/03/2017	1	70	0	1	0	0	0	1	1

DLP: DLP: Dislipidemia; DRC: Doença renal crônica; HAS: Hipertensão arterial sistêmica; ICO: Doença coronariana.

Anexo C - Parâmetros biomecânicos de resistência e espessura de fragmentos removidos da parede anterior dos aneurismas

Nº da amostra	Espessura (mm)	Força máxima (N)	Estresse de falência (N/cm ²)	Tensão de falência (N/cm)	Deformação de falência	Energia de deformação (N/cm ²)
A1	4,000	3,800	50,140	6,010		
A2	3,140	13,900	152,360	39,430	0,480	31,750
A3	3,440	2,100	19,850	5,760	0,400	3,630
A4	2,500	3,400	40,400	8,840	0,310	4,300
A5	2,770	6,700	78,130	18,840	0,320	10,720
A6	1,720	4,600	102,910	13,720	0,700	28,830
A7	2,070	4,900	62,680	11,350	0,310	7,730
A8	1,800	4,700	78,120	12,130	0,340	8,330
A9	1,96	3,7	52,42	9,07	0,28	4,81
A10	2,44	5,5	79,85	16,25	0,44	14,06
A11	1,8	2,5	39	6,05	0,46	11,25
A12	1,78	6,3	105,39	16,35	0,32	11,63
A13	2,05	2,6	39,62	6,93	0,37	4,14
A14	2,21	2,3	29,87	5,67	0,36	3,33
A15	2,43	6,1	64,4	14,21	0,21	4,75
A16	2,94	22	227,48	55,35	0,46	33,85
A17	1,87	3,7	54,63	8,84	0,34	7,18
A18	2	6,6	91,01	15,48	0,38	12,06
A19	1,94	7,6	147,97	21,56	0,815	56,78
A20	1,92	3,7	60,82	10,13	0,33	8
A21	1,82	6,6	101,91	16,2	0,31	11,01
A22	2,63	6,1	68,39	15,4	0,37	10,48
A23	2,08	4,2	53,19	9,78	0,28	5,59
A24	2,24	5,7	70,9	13,59	0,37	5,83
A25	1,3	4,2	90,01	10,12	0,34	8,36
A26	1,76	4,6	70,74	11,05	0,38	5,94
A27	3,6	12,5	109,72	32,69	0,46	18,01
A28	2,17	8,8	118,71	22,43	0,32	11,2
A29	1,98	3	43,75	7,57	0,31	4,32
A30	1,94	4,2	63,68	10,58	0,36	10,76
A31	1,45	3,1	70,44	8,67	0,39	12,6
A32	4	20,2	212,39	63,98	0,76	46,58
A33	2,29	7,2	106,12	21,33	0,33	9,06
A34	2,25	5	70,22	13,51	0,37	8,5
A35	2,21	7,5	86,91	17,51	0,2	6,94
A36	1,24	3,1	67,43	7,67	0,19	4,76
A37	2,29	6,1	87,05	17,05	0,38	11,38
A38	2,02	3,6	47,12	8,77	0,18	2,49
A39	2,04	4,7	69,59	12,47	0,34	11,38
A40	3,57	3,6	36	10,02	0,65	8,59
A41	3,92	9,3	116,72	31,78	1,09	55,59
A42	2,1	8,9	118,59	21,96	0,29	12,11
A43	2,16	4,4	63,56	11,26	0,49	9,32
A44	2,06	2,6	39,47	6,87	0,4	4,15
A45	1,59	6,4	103,18	15,19	0,17	5,86
A46	2,14	7,3	98,32	18,53	0,29	7,79
A47	1,29	5,6	124,51	14,13	0,29	12,9

Anexo D - Índices geométricos unidimensionais (1D)

Nº da amostra	1D								
	Dcolo1 (mm)	Dcolo2 (mm)	Csac (mm)	d (mm)	Asac (mm)	Ap (mm)	dc (mm)	Acolo (mm)	Dmax (mm)
A1	25,5	25,5	176,32	150,02	149,99	-354,48	7,81		83,077403
A2	26	22	161,73	134,45	108,6	-132,31	9,708	28,19	101,170864
A3	28	33	148,786	149,13	138,52	1513,66	14,5	8,66	71,593761
A4	22	22	166,84	140	139,38	1602,11	11,63		74,749608
A5	86	86	206,3	183,46	176,4	-337,01	6,32		105,7
A6	46	46	167,7	148,6	145	-362,5	8,63		58,468352
A7	27	26,5	151,34	112,54	94,02	-334,03	12,38	13,97	62,02806
A8	30	33	139,1	126,18	109,49	-243,78	10,31	13,72	74,769167
A9	50	50	140,68	126,23	126	-356	2,7		71,34289
A10	28,5	33,5	150,15	123,55	99,5	-277,9	10,2	18,1	57,098546
A11	19	21	161,05	130,98	128,61	-315,32	15,57	2,18	79,410794
A12	18,5	26,5	159,66	146,9	120,39	-316,68	7,57	18,82	72,1
A13	19,5	28,5	136,09	138,84	87,78	1509,02	2,69	49,02	55,891009
A14	19,2	23	123,98	101,74	75,2	-274,6		24,4	52,35
A15	21,2	27,5	153,77	140,69	110,8	-388,99	3,9	30,01	79,140185
A16	32	32	136,58	128,54	124,8	-328,7	14,58		132,715469
A17	18,5	21	189,17	157,98	122,41	-415,53	7,76	31,97	97,5
A18	37	41	169,31	146,57	107,81	-379,92	13,83	38,58	85,559101
A19	22	22	133,365	123,834	122,5	-236,38	7,02		72,335364
A20	32	34	193,37	171,91	162,9	993,7	13,08	8,7	89,6
A21	33,7	38	175,84	165,94	143,18	-355,86	17,1	17,64	98,155655
A22	32,6	39	159,89	147	97,24	1293,65	2,24	47,65	58,26673
A23	21	18,5	155,37	135,5	128,25	-280,75	16,56	6,75	93,588799
A24	23,8	43	183,8	146,37	103,5	-191,3	6,265	35,7	82,137727
A25	23,7	26	187,19	159,83	130,75	-169,75	0	27,25	74,668376
A26	14,6	18	138,26	113,26	98,5	-292		13,5	58,24
A27	20,25	22,55	171,94	157,5	116,44	363,76	11,1	31,76	94,238296
A28	24,26	28,9	151,45	126,23	66,5	-339,8	4,03	54,7	86,271073
A29	19	25,5	153,74	142,44	112,88	-324,12	14,87	24,88	72,13
A30	21,5	31,3	173,79	152,83	125,6	-411,5	11,885	22	81,26
A31	30,8	42,9	176,3	138,35	75,8	1249,7	23,63	62,7	101,29
A32	33,8	47,7	177,66	144,02	97	-323,5	2,06	47	98,06
A33	26,8	35,2	175,22	161,51	112,26	1608,46	24,52	46,46	76,562081
A34	24	30	163,12	136,32	112,5	-281,5	9,605	23,5	71,403795
A35	22,7	32,9	120,43	109,92	92,61	-345,71	9,19	17,79	63,8
A36	19	29,6	169,97	151,13	136,5	-355,8	11,885	14,7	76,256518
A37	18,18	24,7	118,035	126,13	73,49	1421,02	5	46,52	61,063735
A38	25	38	177,82	146,21	91,25	-345,25	7,4	55,75	81,51808
A39	20,4	33,4	150,39	125,79	70,75	-230,75	16,38	54,25	72,643069
A40	20,2	17,4	140,86	99,03	78,1	305,9		17,9	68,4
A41	20	20,5	159,85	128,87	103,71	1390,88	3,04	21,88	81,718723
A42	21,6	45	175,64	153,34	119,09	1619,52	2,69	34,52	64,015786
A43	30	28,3	201,85	177,34	151,5	-292,5	8,5	19,5	92,973496
A44	20,8	30,6	174,66	130,62	92,32	1480,07	1,41	26,07	81,148495
A45	17,8	20	130,11	129,19	91,5	-183,5	46,37	18,5	118,4
A46	24,9	19	107,25	96,84	67,5	725,6	5	26,1	79,748243
A47	20,3	25,5	154,7	133,98	115,91	-319,21	4,74	11,29	67,671805

Acolo: Altura do colo; Ap: Altura da maior protuberância; Asac: Altura do saco aneurismático; Csac: Comprimento do saco aneurismático; d: Distância euclidiana; dc: Distância centroide; Dcolo: Diâmetro do colo.

Anexo E - Índices geométricos bidimensionais (2D)

Nº da amostra	2D					
	DA	DDr	Ar	PI	β	T
A1	0,553886279	3,257937373		0,146809787	0,905991284	1,175309959
A2	0,93159175	3,891187077	3,85242994	0,729189687	0,90404352	1,202900707
A3	0,516847827	2,556920036	15,99538106	0,405428819	0,797468386	0,997693288
A4	0,536300818	3,397709455		0,664442531	0,8444139	1,191714286
A5	0,599206349	1,229069767		0,552664399	0,940208136	1,124495803
A6	0,403230014	1,27105113		0,148275862	0,852398781	1,128532974
A7	0,65973261	2,297335556	6,730136006	0,82929164	0,80041291	1,344766305
A8	0,682885807	2,492305567	7,9803207	0,330806466	0,862108936	1,102393406
A9	0,566213413	1,4268578		0,317460317	0,962154603	1,11447358
A10	0,573854734	2,003457754	5,497237569	0,704522613	0,821361476	1,21529745
A11	0,617454273	4,179515474	58,99541284	0,417385895	0,803930937	1,229577035
A12	0,598886951	3,897297297	6,396918172	0,525957305	0,895006935	1,086861811
A13	0,636716895	2,86620559	1,790697674	1,145135566	0,951870613	0,980193028
A14	0,696143617	2,7265625	3,081967213	0,936170213		1,218596422
A15	0,714261597	3,733027594	3,692102632	0,640884477	0,950720358	1,09297036
A16	1,063425232	4,147358406		0,499198718	0,890140915	1,062548623
A17	0,796503554	5,27027027	3,828902096	1,074013561	0,920410256	1,197430054
A18	0,793610064	2,312408135	2,794453084	0,909748632	0,838357348	1,155147711
A19	0,590492767	3,287971091		0,454040816	0,902952033	1,076965938
A20	0,550030694	2,8	18,72413793	1,017188459	0,854017857	1,124832761
A21	0,685540264	2,912630712	8,116780045	0,489872887	0,82578691	1,059660118
A22	0,599205368	1,787323006	2,040713536	0,968222954	0,961556106	1,087687075
A23	0,729737224	4,456609476	19	0,391812865	0,823055748	1,146642066
A24	0,793601227	3,451165	2,899159664	0,871497585	0,923725671	1,255721801
A25	0,571077446	3,150564388	4,798165138	0,705544933	1	1,171181881
A26	0,591269036	3,989041096	7,296296296	0,162436548		1,220731061
A27	0,809329234	4,653743012	3,666246851	1,350566816	0,88221349	1,09168254
A28	1,297309368	3,556103586	1,215722121	1,815037594	0,953286776	1,199794027
A29	0,638997165	3,796315789	4,536977492	0,503897945	0,793844448	1,079331648
A30	0,646974522	3,779534884	5,709090909	0,700636943	0,853741078	1,137145848
A31	1,336279683	3,288636364	1,208931419	1,513192612	0,766709448	1,274304301
A32	1,010927835	2,901183432	2,063829787	0,896907216	0,978992454	1,23357867
A33	0,682006779	2,856794067	2,416272062	1,144307857	0,679737023	1,084886385
A34	0,6347004	2,975158125	4,787234043	0,462222222	0,86548334	1,196596244
A35	0,688910485	2,810572687	5,205733558	0,645610625	0,855956113	1,095614993
A36	0,55865581	4,013500947	9,285714286	0,397069597	0,84414447	1,124660888
A37	0,830912165	3,358841309	1,579750645	1,10246292	0,91811834	0,935820186
A38	0,893348822	3,2607232	1,6367713	0,863013699	0,909222592	1,216195883
A39	1,026757159	3,560934755	1,304147465	1,282685512	0,774513932	1,195564035
A40	0,875800256	3,386138614	4,363128492	0,517285531		1,422397253
A41	0,787954132	4,08593615	4,739945155	0,871468518	0,962799223	1,2403973
A42	0,537541238	2,963693796	3,449884125	1,284910572	0,957979115	1,14542846
A43	0,613686442	3,099116533	7,769230769	0,765676568	0,908576096	1,13820909
A44	0,878991497	3,901369952	3,541235136	1,062283362	0,982624447	1,337161231
A45	1,293989071	6,651685393	4,945945946	0,590163934	0,608361486	1,007121294
A46	1,181455452	3,202740683	2,586206897	0,905185185	0,937302694	1,107496902
A47	0,583830601	3,333586453	10,26660762	0,175049607	0,929956058	1,154649948

Ar: Razão alturas; DA: Razão diâmetro/altura do saco aneurismático; DDr: Razão diâmetro saco AAA/diâmetro do colo; PI: Local protuberância; T: Tortuosidade; β : Fator de assimetria.

Anexo F - Índices geométricos tridimensionais (3D)

Nº da amostra	Volumes						
	S (mm ²)	VL (mL)	V (mL)	VILT (mL)	γ	IPR	NFI
A1	35175,63	258,27	531,33	273,06	1,06	5,362068107	-0,042369898
A2	34759,3	234,76	427,92	193,16	0,82	6,121097519	-0,221922706
A3	26707	117,29	330,96	213,67	1,82	5,581806381	-0,091722269
A4	28622	157,71	337,65	179,94	1,14	5,902764744	-0,139018883
A5	52357	685,32	1017,4	332,08	0,48	5,175833118	-0,140656994
A6	23389	111,61	227,2	115,59	1,04	6,281636034	-0,21133328
A7	19607	73,244	199,78	126,536	1,73	5,737329726	-0,175980787
A8	22979	89,549	274,16	184,611	2,06	5,444964645	-0,128915181
A9	22667	166,43	280,69	114,26	0,69	5,287407113	-0,115013726
A10	20891	105,2	219,25	114,05	1,08	5,745566131	-0,184506525
A11	26946	167,21	349,96	182,75	1,09	5,426028038	-0,067771746
A12	26315	158,47	326,18	167,71	1,06	5,553479275	-0,104917219
A13	17586	76,061	166,47	90,409	1,19	5,811341748	-0,208295672
A14		123,07				5,424783796	-0,127414998
A15	26806	103,92	351,98	248,06	2,39	5,377164903	-0,095739479
A16	47343	346,53	893,67	547,14	1,58	5,102750357	-0,018661098
A17	37382	238,49	653,63	415,14	1,74	4,963345967	0,008418987
A18	34367	99,94	501,6	401,66	4,02	5,443813911	-0,17167002
A19	22028	45,09	271,51	226,42	5,02	5,253529573	-0,031476022
A20	47578	302,67	751,5	448,83	1,48	5,755992137	-0,127845455
A21	44608	241,15	880	638,85	2,65	4,857628568	0,007022338
A22	22351	136,8	240,69	103,89	0,76	5,776413318	-0,230460729
A23	33578	373,25	522,89	149,64	0,40	5,173462045	-0,026876896
A24	33011	237,53	449,57	212,04	0,89	5,625059647	-0,228397427
A25	31043	317,14	407,58	90,44	0,29	5,647051844	-0,109484825
A26		140,59				5,885857361	-0,156627149
A27	32405	190,84	484,48	293,64	1,54	6,487736086	-0,05516406
A28	21139	183,02	225,38	42,36	0,23	5,942234534	-0,168478463
A29	23611	81,536	276,82	195,284	2,40	7,082817895	-0,115862805
A30	33165	298,73	481,2	182,47	0,61	6,008617689	-0,092657752
A31	34186	208,1	507,77	299,67	1,44	6,720148656	-0,160869807
A32	37941	376,14	596,02	219,88	0,58	6,028122687	-0,192960153
A33	28740	113,49	375,55	262,06	2,31	7,0897865	-0,149266028
A34	24859	114,16	292,48	178,32	1,56	6,672777707	-0,145885809
A35	18198	62,706	205,61	142,904	2,28	6,090499009	-0,106281759
A36	26975	56,15	332,79	276,64	4,93	7,434863576	-0,104868406
A37	15909	84,97	152,45	67,48	0,79	6,175119188	-0,177949321
A38	31119	242,05	440,13	198,08	0,82	6,264035357	-0,171773976
A39	21576	87,95	221,08	133,13	1,51	7,015271137	-0,300019821
A40		218,9				5,548778813	-0,119859405
A41	29417	320,95	422,42	101,47	0,32	5,512317903	-0,050556527
A42	26952	243,41	333,16	89,75	0,37	5,973138921	-0,165160671
A43	47400	592,68	838,32	245,64	0,41	5,89528386	-0,053347108
A44	31390	343,13	388,8	45,67	0,13	5,992159511	-0,238354987
A45	39192	43,752	728,16	684,408	15,64	6,695132458	0,086588193
A46	18819	204,88	226,11	21,23	0,10	5,279166393	0,000591898
A47	21817	125,6	234,01	108,41	0,86	6,475694321	-0,139435915

γ : Razão aneurisma de aorta abdominal/volume trombo; IPR: Razão isoperimétrica; NFI: Índice não fusiforme; S: Área superfície externa saco aneurismático; V: Volume total do aneurisma de aorta abdominal; VILT: Volume trombo intraluminal; VL: Volume lúmen do aneurisma de aorta abdominal.

Anexo G - Índices geométricos tridimensionais (3D) baseado em curvaturas.

Nº da amostra	Índices de Curvaturas			
	MCG	MCM	NCG	NCM
A1	-1,18E-07	3,57E-07	0,12446	0,0020072
A2	-3,22E-07	1,63E-06	0,20795	0,005702
A3	-4,36E-08	4,38E-07	0,038572	0,00239
A4	2,43E-10	-8,81E-08	0,00011421	0,00024544
A5	-8,29E-09	2,71E-07	0,020411	0,0029331
A6	-4,33E-11	1,46E-07	2,94E-05	0,00065348
A7	-2,26E-07	-4,68E-06	0,086482	0,01288
A8	-1,07E-08	2,78E-07	0,007189	0,0012414
A9	-1,65E-07	9,54E-07	0,092756	0,0035883
A10	-2,90E-09	1,69E-07	0,0021459	0,00086957
A11	3,04E-09	3,74E-07	0,002886	0,0021682
A12	-3,61E-08	3,93E-07	0,037935	0,0025558
A13	-2,73E-07	1,91E-06	0,079826	0,0042226
A14	3,67E-07	1,18E-05	0,022005	0,0061007
A15	-1,63E-08	2,05E-07	0,011604	0,00089366
A16	-2,25E-08	-3,12E-08	0,057362	0,00036695
A17	-8,70E-08	1,24E-06	0,04788	0,0035489
A18	-1,74E-07	7,58E-07	0,20934	0,0049404
A19	-1,14E-07	1,52E-06	0,099538	0,0026376
A20	-5,40E-09	-8,66E-07	0,0074085	0,0054751
A21	-2,09E-10	-1,07E-07	0,0005103	0,0012458
A22	-5,26E-08	3,93E-07	0,030264	0,0015196
A23	-8,84E-08	-6,37E-07	0,067689	0,0026697
A24	-1,85E-08	2,28E-08	0,026354	0,00018002
A25	-2,95E-08	3,87E-07	0,03081	0,0023094
A26	2,30E-07	7,40E-06	0,022711	0,0057942
A27	-1,66E-08	5,61E-07	0,033434	0,0063167
A28	-5,97E-08	2,29E-06	0,028504	0,0075474
A29	-3,00E-08	4,77E-07	0,02192	0,0022772
A30	-1,71E-08	-3,12E-07	0,016142	0,0016284
A31	6,72E-08	8,05E-07	0,031248	0,0020369
A32	-1,69E-08	3,44E-07	0,023215	0,0024398
A33	-6,65E-08	1,32E-06	0,035809	0,0042005
A34	-1,77E-07	5,24E-06	0,066718	0,01259
A35	-9,63E-08	5,32E-07	0,055765	0,0022936
A36	-1,15E-07	2,48E-07	0,09325	0,0012314
A37	-2,48E-07	1,32E-06	0,086532	0,0036727
A38	-6,76E-08	8,17E-07	0,039309	0,0027065
A39	-7,24E-08	8,03E-07	0,055873	0,0042464
A40	1,16E-07	3,76E-06	0,017336	0,0037919
A41	-6,21E-08	8,73E-07	0,046094	0,0037956
A42	-1,06E-07	2,21E-06	0,048634	0,0061837
A43	-1,65E-08	2,81E-07	0,041052	0,0032311
A44	-2,22E-08	2,54E-07	0,024266	0,0015759
A45	-4,51E-09	4,72E-07	0,0053559	0,0028403
A46	-1,66E-07	4,23E-06	0,032751	0,0061294
A47	9,12E-09	6,80E-07	0,0050118	0,0025468

MCM: média das curvaturas médias; MCG: média das curvaturas gaussianas; NCM: norma das curvaturas médias; NCG: norma das curvaturas gaussianas.

8 REFERÊNCIAS

Antonova M, Antonova S, Shikova L, Kaneva M, Govedarski V, Zahariev T, Stoychev S. A review of the mechanical stresses predisposing abdominal aortic aneurysmal rupture: uniaxial experimental approach. *J Mech Med Biol.* 2020;20(4):2030001.

Attarian S, Xiao S, Chung T, da Silva ES, Raghavan ML. Investigation of the observed rupture lines in abdominal aortic aneurysms using crack propagation simulations. *J Biomech Eng.* 2019;141(7):1-6.

Azar D, Ohadi D, Rachev A, Eberth JF, Uline MJ, Shazly T. Mechanical and geometrical determinants of wall stress in abdominal aortic aneurysms: A computational study. *PLoS One.* 2018 Feb 5;13(2):e0192032.

Barão FTF, Barão VHP, Gornati VC, Silvestre GCR, Silva AQ, Lacchini S, de Castro MM, De Luccia N, da Silva ES. Study of the biomechanical and histological properties of the abdominal aorta of diabetic rats exposed to cigarette smoke. *J Vasc Res.* 2019;56(5):255-6.

Barão FTF. *Estudo das propriedades biomecânicas e histológicas da aorta abdominal de ratos diabéticos e expostos à fumaça de cigarro* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

- Batagini NC. *Volumetria e parâmetros biomecânicos detectados pela Ultrassonografia 3D e 2D em aortas abdominais de pacientes com e sem aneurisma* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.
- Bengtsson H, Bergqvist D. Ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based study. *J Vasc Surg.* 1993;18(1):74-80.
- Bertaglia G, Navas-Montilla A, Valiani A, Monge García MI, Murillo J, Caleffi V. Computational hemodynamics in arteries with the one-dimensional augmented fluid-structure interaction system: viscoelastic parameters estimation and comparison with in-vivo data. *J Biomech.* 2020;100:109595.
- Boyd AJ, Kuhn DC, Lozowy RJ, Kulbisky GP. Low wall shear stress predominates at sites of abdominal aortic aneurysm rupture. *J Vasc Surg.* 2016;63(6):1613-9.
- Canchi T, Patnaik SS, Nguyen HN, Ng EYK, Narayanan S, Muluk SC, De Oliveira V, Finol EA. A Comparative Study of Biomechanical and Geometrical Attributes of Abdominal Aortic Aneurysms in the Asian and Caucasian Populations. *J Biomech Eng.* 2020;142(6):061003.
- Canchi T, Saxena A, Ng E, Pwee ECH, Narayanan S. Application of fluid-structure interaction methods to estimate the mechanics of rupture in asian abdominal aortic aneurysms. *BioNanoScience.* 2018;8(4), 1035-44.
- Chagpar RB, Harris JR, Lawlor DK, DeRose G, Forbes TL. Early mortality following endovascular versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg.* 2010;44(8):645-9.

Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, Mastracci TM, Mell M, Murad MH, Nguyen LL, Oderich GS, Patel MS, Schermerhorn ML, Starnes BW. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):2-77.e2.

Creech O Jr. Endo-aneurysmorrhaphy and treatment of aortic aneurysm. *Ann Surg.* 1966 Dec;164(6):935-46.

da Silva ES, Rodrigues AJ Jr, Castro de Tolosa EM, Bueno Pereira PR, Zanoto A, Martins J. Variation of infrarenal aortic diameter: a necropsy study. *J Vasc Surg.* 1999;29(5):920-7.

da Silva ES, Rodrigues AJ, Magalhães Castro de Tolosa E, Rodrigues CJ, Villas Boas do Prado G, Nakamoto JC. Morphology and diameter of infrarenal aortic aneurysms: a prospective autopsy study. *Cardiovasc Surg.* 2000;8(7):526-32.

Di Martino ES, Bohra A, Vande Geest JP, Gupta N, Makaroun MS, Vorp DA. Biomechanical properties of ruptured versus electively repaired abdominal aortic aneurysm wall tissue. *J Vasc Surg.* 2006;43(3):570-6.

Di Martino ES, Guadagni G, Fumero A, Ballerini G, Spirito R, Biglioli P, Redaelli A. Fluid-structure interaction within realistic three-dimensional models of the aneurysmatic aorta as a guidance to assess the risk of rupture of the aneurysm. *Med Eng Phys.* 2001;23(9):647-55.

Diehm N, Dick F, Schaffner T, Schmidli J, Kalka C, Di Santo S, Voelzmann J, Baumgartner I. Novel insight into the pathobiology of abdominal aortic aneurysm and potential future treatment concepts. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;50(3):209-17.

Drewe CJ, Parker LP, Kelsey LJ, Norman PE, Powell JT, Doyle BJ. Haemodynamics and stresses in abdominal aortic aneurysms: A fluid-structure interaction study into the effect of proximal neck and iliac bifurcation angle. *J Biomech*. 2017;60:150-6.

Estrera AL. Commentary: Size still matters. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(6):e319.

Fearn S. Enormous aneurysm of the aorta simulating lumbar abscess. *Lancet*, 1834;23(587):346-7.

Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg*. 2002;36(3):589-97.

Finol EA, Amon CH. Blood flow in abdominal aortic aneurysms: pulsatile flow hemodynamics. *J Biomech Eng*. 2001;123(5):474-84.

Forneris A, Marotti FB, Satriano A, Moore RD, Di Martino ES. A novel combined fluid dynamic and strain analysis approach identified abdominal aortic aneurysm rupture. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2020 13;6(2):172-6.

Forneris A, Nightingale M, Ismaguilova A, Sigaeva T, Neave L, Bromley A, Moore RD, di Martino ES. Heterogeneity of ex vivo and in vivo properties along the length of the abdominal aortic aneurysm. *Appl Sci*. 2021;11(8):3485.

Gade JL, Stålhand J, Thore CJ. An in vivo parameter identification method for arteries: numerical validation for the human abdominal aorta. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2019;22(4):426-41.

Galarreta SR, Cazon RA, Pradera-Mallabiabarrena A. Influence of the local mean curvature on the abdominal aortic aneurysm stress distribution. *J Mechan Med Biol.* 2017;17(8): 1750106.

Gasser TC, Nchimi A, Swedenborg J, Roy J, Sakalihasan N, Böckler D, Hyhlik-Dürr A. A novel strategy to translate the biomechanical rupture risk of abdominal aortic aneurysms to their equivalent diameter risk: method and retrospective validation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47(3):288-95.

Gasser TC. Aorta. In: Payan Y. *Biomechanics of living organs: hyperelastic constitutive laws for finite element modeling.* 2017. p. 169-191. Cap. 8.

Georgakarakos E, Ioannou CV, Papaharilaou Y, Kostas T, Tsetis D, Katsamouris AN. Peak wall stress does not necessarily predict the location of rupture in abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(3):302-4.

Gomes VC, Raghavan ML, Silva LFFD, Gomes J, Silvestre GC, Queiroz A, Marques MA, Zyngier SP, Kwang-Joon Chung T, Silva ESD. Experimental study of rupture pressure and elasticity of abdominal aortic aneurysms found at autopsy. *Ann Vasc Surg.* 2021;70:517-27.

He CM, Roach MR. The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1994;20(1):6-13.

Hua J, Mower WR. Simple geometric characteristics fail to reliably predict abdominal aortic aneurysm wall stresses. *J Vasc Surg.* 2001;34(2):308-15.

Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg.* 1991;13(3):452-8.

Joly F, Soulez G, Garcia D, Lessard S, Kauffmann C. Flow stagnation volume and abdominal aortic aneurysm growth: Insights from patient-specific computational flow dynamics of Lagrangian-coherent structures. *Comput Biol Med.* 2018;92:98-109.

Joly F, Soulez G, Lessard S, Kauffmann C, Vignon-Clementel I. A Cohort Longitudinal Study Identifies Morphology and Hemodynamics Predictors of Abdominal Aortic Aneurysm Growth. *Ann Biomed Eng.* 2020;48(2):606-23.

Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Greco G. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010 Sep;52(3):539-48.

Lederman A. *Indução de aneurisma em aorta abdominal de porcos: um modelo endovascular* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Leemans EL, Willems TP, van der Laan MJ, Slump CH, Zeebregts CJ. Biomechanical Indices for Rupture Risk Estimation in Abdominal Aortic Aneurysms. *J Endovasc Ther.* 2017;24(2):254-61.

Li Z, Kleinstreuer C. A comparison between different asymmetric abdominal aortic aneurysm morphologies employing computational fluid-structure interaction analysis. *Eur J Mech B Fluids*. 2007;26(5):615-31.

Lindquist Liljeqvist M, Hultgren R, Siika A, Gasser TC, Roy J. Gender, smoking, body size, and aneurysm geometry influence the biomechanical rupture risk of abdominal aortic aneurysms as estimated by finite element analysis. *J Vasc Surg*. 2017;65(4):1014-1021.e4.

Macrae RA, Miller K, Doyle BJ. Methods in mechanical testing of arterial tissue: a review. *Strain*. 2016;52(5):380-99.

Martufi G, Di Martino ES, Amon CH, Muluk SC, Finol EA. Three-dimensional geometrical characterization of abdominal aortic aneurysms: image-based wall thickness distribution. *J Biomech Eng*. 2009;131(6):061015.

Martufi G, Forneris A, Nobakht S, Rinker KD, Moore RD, Di Martino ES. Case study: intra-patient heterogeneity of aneurysmal tissue properties. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:82.

Martufi G, Lindquist Liljeqvist M, Sakalihan N, Panuccio G, Hultgren R, Roy J, Gasser TC. Local Diameter, Wall Stress, and Thrombus Thickness Influence the Local Growth of Abdominal Aortic Aneurysms. *J Endovasc Ther*. 2016;23(6):957-66.

Martufi G, Satriano A, Moore RD, Vorp DA, Di Martino ES. Local quantification of wall thickness and intraluminal thrombus offer insight into the mechanical properties of the aneurysmal aorta. *Ann Biomed Eng*. 2015;43(8):1759-71.

Mayeur O, Witz JF, Lecomte P, Brieu M, Cosson M, Miller K. Influence of Geometry and Mechanical Properties on the Accuracy of Patient-Specific Simulation of Women Pelvic Floor. *Ann Biomed Eng.* 2016;44(1):202-12.

Miller K, Mufty H, Catlin A, Rogers C, Saunders B, Sciarrone R, Fourneau I, Meuris B, Tavner A, Joldes GR, Wittek A. Is there a relationship between stress in walls of abdominal aortic aneurysm and symptoms? *J Surg Res.* 2020;252:37-46.

Mower WR, Baraff LJ, Sneyd J. Stress distributions in vascular aneurysms: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J Surg Res.* 1993;55(2):155-61.

Niestrawska JA, Regitnig P, Viertler C, Cohnert TU, Babu AR, Holzapfel GA. The role of tissue remodeling in mechanics and pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Acta Biomater.* 2019;88:149-61.

Ninomiya OH, Tavares Monteiro JA, Higuchi Mde L, Puech-Leão P, de Luccia N, Raghavan ML, da Silva ES. Biomechanical Properties and Microstructural Analysis of the Human Nonaneurysmal Aorta as a Function of Age, Gender and Location: An Autopsy Study. *J Vasc Res.* 2015;52(4):257-64.

Ninomiya OH. *Biomecânica da aorta torácica e abdominal: estudo em cadáveres* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ Jr, Bower TC, Panneton JM, Mozes GI, Harmsen WS, Jenkins GD, Hallett JW Jr. Ruptured abdominal aortic aneurysms: the excessive mortality rate of conventional repair. *J Vasc Surg.* 2001;34(1):41-6.

Parikh SA, Gomez R, Thirugnanasambandam M, Chauhan SS, De Oliveira V, Muluk SC, Eskandari MK, Finol EA. Decision Tree Based Classification of Abdominal Aortic Aneurysms Using Geometry Quantification Measures. *Ann Biomed Eng.* 2018;46(12):2135-2147.

Parker LP, Powell JT, Kelsey LJ, Lim B, Ashleigh R, Venermo M, Koncar I, Norman PE, Doyle BJ. Morphology and hemodynamics in isolated common iliac artery aneurysms impacts proximal aortic remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2019;39(6):1125-1136.

Parkinson F, Ferguson S, Lewis P, Williams IM, Twine CP; South East Wales Vascular Network. Rupture rates of untreated large abdominal aortic aneurysms in patients unfit for elective repair. *J Vasc Surg.* 2015;61(6):1606-12.

Perktold K, Kenner T, Hilbert D, Spork B, Florian H. Numerical blood flow analysis: arterial bifurcation with a saccular aneurysm. *Basic Res Cardiol.* 1988;83(1):24-31.

Polzer S, Gasser TC, Vlachovský R, Kubíček L, Lambert L, Man V, Novák K, Slažanský M, Burša J, Staffa R. Biomechanical indices are more sensitive than diameter in predicting rupture of asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2020 Feb;71(2):617-626.e6.

Puech-Leão P, Molnar LJ, Oliveira IR, Cerri GG. Prevalence of abdominal aortic aneurysms--a screening program in São Paulo, Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2004;122(4):158-60.

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

Raghavan ML, Hanaoka MM, Kratzberg JA, de Lourdes Higuchi M, da Silva ES. Biomechanical failure properties and microstructural content of ruptured and unruptured abdominal aortic aneurysms. *J Biomech.* 2011;44(13):2501-7.

Raghavan ML, Hanaoka MM, Kratzberg JA, Higuchi MDL, da Silva ES. *Failure properties of ruptured and unruptured abdominal aortic aneurysms*. In: Proceedings of the ASME Summer Bioengineering Conference 2009, SBC2009, PART A, 1-2.

Raghavan ML, Ikeda MH, Da Silva ES. *Failure strength distribution in abdominal aortic aneurysm: a necropsy study*. In: ASME International Mechanical Engineering Congress and Exposition, Proceedings. 2002. p. 251-2.

Raghavan ML, Kratzberg J, Castro de Tolosa EM, Hanaoka MM, Walker P, da Silva ES. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. *J Biomech.* 2006;39(16):3010-6.

Raghavan ML, Vorp DA. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. *J Biomech.* 2000b;33(4):475-82.

Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng.* 1996;24(5):573-82.

Raghavan ML. Lecture notes on cardiovascular bio-solid mechanics section [internet]. 2020 [citado em 29 ago 2022]. Disponível em: <https://www.coursehero.com/file/63467030/vasoactivityelastin-collagenfiberwaveshapeatherosclerosisdeposition-170811133909pdf/>.

Reimerink JJ, van der Laan MJ, Koelemay MJ, Balm R, Legemate DA. Systematic review and meta-analysis of population-based mortality from ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg*. 2013;100(11):1405-13.

Roy D, Holzapfel GA, Kauffmann C, Soulez G. Finite element analysis of abdominal aortic aneurysms: geometrical and structural reconstruction with application of an anisotropic material model. *IMA J Manag Math*. 2014;79(5):1011-26.

Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet*. 2005;365(9470):1577-89.

Sandford RM, Bown MJ, London NJ, Sayers RD. The genetic basis of abdominal aortic aneurysms: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(4):381-90.

Santos JC. Introdução à topografia [internet]. 2017 [citado em 2021 out 10]. Disponível em: <https://www.fc.up.pt/mp/jcsantos/PDF/Topologia.pdf>.

Schmitz-Rixen T, Keese M, Hakimi M, Peters A, Böckler D, Nelson K, Grundmann RT. Ruptured abdominal aortic aneurysm-epidemiology, predisposing factors, and biology. *Langenbecks Arch Surg*. 2016;401(3):275-88.

Shum J, Martufi G, Di Martino E, Washington CB, Grisafi J, Muluk SC, Finol EA. Quantitative assessment of abdominal aortic aneurysm geometry. *Ann Biomed Eng.* 2011;39(1):277-86.

Silver FH, Christiansen DL, Buntin CM. Mechanical properties of the aorta: a review. *Crit Rev Biomed Eng.* 1989;17(4):323-58.

Sincos IR, da Silva ES, Belczak SQ, Baptista Sincos AP, de Lourdes Higuchi M, Gornati V, Otoch JP, Aun R. Histologic analysis of stent graft oversizing in the thoracic aorta. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1644-1651.e4.

Sonesson B, Hansen F, Länne T. Abdominal aortic aneurysm: a general defect in the vasculature with focal manifestations in the abdominal aorta? *J Vasc Surg.* 1997;26(2):247-54.

Spanos K, Nana P, Kouvelos G, Mpatzalexis K, Matsagkas M, Giannoukas AD. Anatomical Differences Between Intact and Ruptured Large Abdominal Aortic Aneurysms. *J Endovasc Ther.* 2020;27(1):117-23.

Stevens RRF, Grytsan A, Biasetti J, Roy J, Lindquist Liljeqvist M, Gasser TC. Biomechanical changes during abdominal aortic aneurysm growth. *PLoS One.* 2017;12(11):e0187421.

Stringfellow MM, Lawrence PF, Stringfellow RG. The influence of aorta-aneurysm geometry upon stress in the aneurysm wall. *J Surg Res.* 1987;42(4):425-33.

Tang A, Kauffmann C, Tremblay-Paquet S, Elkouri S, Steinmetz O, Morin-Roy F, Cloutier-Gill L, Soulez G. Morphologic evaluation of ruptured and symptomatic abdominal aortic aneurysm by three-dimensional modeling. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):894-902.e3.

Tavares Monteiro JA, da Silva ES, Raghavan ML, Puech-Leão P, de Lourdes Higuchi M, Otoch JP. Histologic, histochemical, and biomechanical properties of fragments isolated from the anterior wall of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2014;59(5):1393-401.e1-2.

Thubrikar MJ, Labrosse M, Robicsek F, Al-Soudi J, Fowler B. Mechanical properties of abdominal aortic aneurysm wall. *J Med Eng Technol.* 2001;25(4):133-42.

Urrutia J, Roy A, Raut SS, Antón R, Muluk SC, Finol EA. Geometric surrogates of abdominal aortic aneurysm wall mechanics. *Med Eng Phys.* 2018;59:43-49.

Vorp DA, Raghavan ML, Muluk SC, Makaroun MS, Steed DL, Shapiro R, Webster MW. Wall strength and stiffness of aneurysmal and nonaneurysmal abdominal aorta. *Ann N Y Acad Sci.* 1996;800:274-6.

Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW. Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry. *J Vasc Surg.* 1998;27(4):632-9.

Vorp DA, Vande Geest JP. Biomechanical determinants of abdominal aortic aneurysm rupture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25(8):1558-66.

Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech.* 2007;40(9):1887-902.

Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, Dick F, van Herwaarden J, Karkos C, Koelemay M, Kölbel T, Loftus I, Mani K, Melissano G, Powell J, Szeberin Z, Esvs Guidelines Committee, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Kolh P, Lindholt JS, de Vega M, Vermassen F, Document Reviewers, Björck M, Cheng S, Dalman R, Davidovic L, Donas K, Earnshaw J, Eckstein HH, Golledge J, Haulon S, Mastracci T, Naylor R, Ricco JB, Verhagen H. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57(1):8-93.

Wille SO, Walløe L. Pulsatile pressure and flow in arterial stenoses simulated in a mathematical model. *J Biomed Eng.* 1981;3(1):17-24.

Xenos M, Alemu Y, Zamfir D, Einav S, Ricotta JJ, Labropoulos N, Tassiopoulos A, Bluestein D. The effect of angulation in abdominal aortic aneurysms: fluid-structure interaction simulations of idealized geometries. *Med Biol Eng Comput.* 2010;48(12):1175-90.

Yanagisawa H, Wagenseil J. Elastic fibers and biomechanics of the aorta: Insights from mouse studies. *Matrix Biol.* 2020;85-86:160-172.

Zambrano BA, Gharahi H, Lim C, Jaber FA, Choi J, Lee W, Baek S. Association of Intraluminal Thrombus, Hemodynamic Forces, and Abdominal Aortic Aneurysm Expansion Using Longitudinal CT Images. *Ann Biomed Eng.* 2016;44(5):1502-14.

APÊNDICE

Apêndice A - Apresentação em congresso

44º CONGRESSO BRASILEIRO DE ANGIOLOGIA E DE CIRURGIA VASCULAR
15 A 19 DE AGOSTO DE 2022 | BRASÍLIA-DF

CERTIFICADO

O trabalho

CORRELAÇÃO ENTRE A MORFOLOGIA DE ANEURISMAS DA AORTA ABDOMINAL E TESTES BIOMECÂNICOS DE FRAGMENTOS DA PAREDE ANEURISMÁTICA

dos autores **BRUNO DONEGA CONSTANTIN; ERASMO SIMÃO DA SILVA** foi apresentado no formato TEMA LIVRE ORAL durante o **44º Congresso Brasileiro de Angiologia e de Cirurgia Vascular**, realizado no período de 15 a 19 de agosto de 2022, no Centro de Convenções Ulysses Guimarães, em Brasília-DF.

Brasília, 19 de agosto de 2022.

Para validar este certificado, acesse: <https://congresso.tecnomkt.itarget.com.br/certificado/auth/validar>
Código de validação: MwdXYZLTQ9


Antonio Carlos de Souza
Chairman 44º CBACV


Julio Cesar Peclat de Oliveira
Chairman National SBACV


Leonardo Pires de Sá Nóbrega
Chairman Seccional SBACV-DF


Edwaldo Edner Joviliano
National Scientific Director SBACV


Alcides José Araújo Ribeiro
Local Scientific Director SBACV-DF

Realização: 

Organização:  SBACV-DF
FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR
REGIONAL DISTRITO FEDERAL