

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

**Alterações do padrão fluxo sanguíneo após tratamento
endovascular do aneurisma sacular da aorta com triplo
stent: modelo em suínos.**

Autor: Jahir Richard de Oliveira

Orientador: Professor Doutor Guilherme Benjamim Brandão Pitta

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PORTO ALEGRE 2012**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CIRÚRGICAS**

**Alterações do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento
endovascular do aneurisma sacular da aorta com triplo
stent: modelo em suínos.**

Autor: Jahir Richard de Oliveira

Orientador: Professor Doutor Guilherme Benjamim Brandão Pitta

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
PORTO ALEGRE 2012**

CIP - Catalogação na Publicação

Richard de Oliveira, Jahir

Alterações do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento endovascular do aneurisma sacular da aorta com triplo stent: modelos em suínos / Jahir Richard de Oliveira. -- 2012.

74 f.

Orientadora: Professor Doutor Guilherme Benjamim Brandão Pitta.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. Fluxo sanguíneo . 2. Duplex Scan. 3. Stent tripla Camada.
4. Aneurisma aorta abdominal. 5. Modelo suíno. I. Benjamim Brandão Pitta, Professor Doutor Guilherme, orient.
II. Título.

A minha Família, com amor, admiração e gratidão por toda a compreensão, carinho, presença e apoio ao longo do período de elaboração deste trabalho.

Ao meu Pai e minha Mãe, pelo amor incontestável e presença que permitiram chegar até aqui.

A minha esposa Thays, pelo amor, carinho e incansável entrega.

Aos meus filhos Christian e Rafael razão do meu ser.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Guilherme Benjamin Brandão Pitta, orientador desta dissertação, pela formação acadêmica, estímulo e apoio permanentes.

Ao Prof. Dr. Adamastor Humberto Pereira, pelo incentivo e a oportunidade de realizar a Pós-Graduação na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Ao Prof. Aldemar de Araujo Castro, Prof. Dr. Marcelo Araújo e ao Prof. Dr. Sérgio Sales Cunha pelo apoio e contribuição fundamental na formação crítica e científica da pesquisa.

Ao Dr. Mauricio de Amorim Aquino, pelo seu apoio e incansáveis procedimentos cirúrgicos experimentais deste trabalho.

A Prof.^a Svetlana Barros, pela disponibilidade e apoio junto ao Biotério da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

Ao Dr. Charles Simão Filho, Dr. Sérgio Campos Christo e ao Dr. Lincoln Lopes Ferreira, pela formação profissional e acadêmica.

Aos colegas de Plantão, pelas disponibilidades de várias trocas de plantão para a realização deste projeto.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de quadros e gráficos

Lista dos anexos

INTRODUÇÃO

REVISÃO DA LITERATURA

OBJETIVO

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

REFERÊNCIAS DO ARTIGO ORIGINAL

ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

REFERÊNCIAS DO ARTIGO EM INGLÊS

ANEXOS

LISTA DE ABREVIATURAS

%	Porcento
>	Maior que
®	Marca registrada
AAA	Aneurisma da Aorta Abdominal
AL	Alagoas
BIREME	Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
Cm	Centímetro
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
EC	Energia cinética
et al	E colaboradores (do latim, <i>et alli</i>)
F	French
H	Hora
H0	Hipótese de nulidade
H1	Hipótese alternativa
http://	Protocolo de Transferência em HiperTexto (do inglês, <i>HyperText Transfer Protocol</i>)
IC	Intervalo de Confiança

IV	Intra- Venoso
Kg	Kilograma
MG	Miligramas,
mL	Mililitro, unidade de volume
Mm	Milímetros, unidade de metragem
mmHg	Milímetro de mercúrio
O2	Oxigênio
PET	Tereftalato de Polietileno
PTFE	Politetrafluoretileno
PVPI	Polivinilpirrolidona Iodado
Re	Reynolds
SI	Sistema Internacional
UI	Unidades Internacionais
URL	Localizador Uniforme de Recursos (do inglês, <i>Uniform Resource Locator</i>)
UNCISAL	Universidade Estadual de Ciências e Saúde de Alagoas
VC	Velocidade crítica
WWW	Rede Mundial de Computadores (do inglês, <i>World Wide Web</i>)

LISTA DE FIGURAS

Figuras da Revisão da Literatura

Figura 1 – Velocidade do fluido em fluxo laminar.

Figura 2 – Fluxo do aneurisma em vitro pré stent.

Figura 3 – Fluxo do aneurisma em vitro pós stent.

Figura 4 - Geometria do stent multicamada e o redirecionamento de fluxo pré e pós stent.

Figuras do Artigo Original

Figura 1 - Bolsa de pericárdio bovino 3 x 3 cm para confecção do aneurisma de aorta.

Figura 2 - Aneurisma sacular após liberação do fluxo sanguíneo.

Figura 3 - Aortografia antes do implante dos stents.

Figuras 4 - Stents de diferentes diâmetros utilizados no procedimento.

Figura 5 - Stent com células fechadas em forma de losango (diamond shape).

Figura 6 - Aortografia após o implante dos stents.

Figura 7 - Aparelho ultrasson portátil.

Figura 8 - Conformação final após sobreposição dos stents.

Figura 9 - Detalhe da sobreposição dos stents.

Figura 10 - Animal 1.

Figura 11 - Animal 2.

Figura 12 – Animal 3.

Figura 13 – Animal 4.

Figura 14 – Animal 5.

Figura 15 – Animal 6.

Figura 16 – Animal 7.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos valores das medidas do Fluxo sanguíneo do aneurisma de aorta.

LISTA DE QUADROS E GRÁFICOS

Gráfico 1 – Comparação da Velocidade por cm/s no pré e pós stent.

Gráfico 2 – Comparação do Índice de resistência no pré e pós stent.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 – Aprovação do comitê de ética em pesquisa da Universidade Estadual de Ciências e Saúde de Alagoas (CEP/UNCISAL)

1. INTRODUÇÃO

O redirecionamento do fluxo sanguíneo após a correção endovascular do aneurisma da aorta abdominal com o triplo stent vem sendo testado em animais e em seres humanos onde demonstra a transformação do fluxo turbilhonar dentro do saco aneurismático para fluxo laminar no interior dos stents, sendo o efeito mais importante para o tratamento endovascular com próteses metálicas não revestidas. Promovendo também a diminuição da pressão intra-saco e a trombose do saco aneurismático, mantendo a perviedade do triplo stent. (3,35).

O tratamento endovascular do aneurisma de aorta é definido com o redirecionamento do fluxo sanguíneo na aorta e da queda da pressão sistêmica no interior do saco aneurismático(15,17,39).

Diante dos avanços tecnológicos significativos obtidos desde a primeira geração de endopróteses, ainda se observa uma taxa significativa de complicações com necessidade de re-intervenção cirúrgica. Os vazamentos relacionados às endopróteses são a terceira maior causa de intervenção secundária, geralmente decorrente de falha no tecido, por defeito precoce de seus componentes ou fadiga tardia do material(25).

Atualmente surgiram os stents com múltiplas camadas, como nova terapêutica: próteses metálicas não revestidas, que através do redirecionamento do fluxo no saco aneurismático, levam à queda da pressão local, impedindo a sua expansão e ruptura(3,6,8,18,35).

Neste experimento, avaliamos as alterações do padrão do fluxo sanguíneo após o implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma sacular de aorta em um modelo experimental.

2. REVISÃO DA LITERATURA

1. O Fluxo Sanguíneo

O Fluxo sanguíneo preserva propriedades físicas específicas que permitem classificá-lo como: Fluido newtoniano, Incompressível, Laminar, Rotacional, Viscoso.

Aqui vamos nos ater a discutir apenas o fluxo laminar, que será percebido na análise experimental realizada em nosso estudo.

1.1 Laminar

Reologia é a ciência responsável por estudar os fluxos e suas chamadas deformações; cabe a ela diferenciar dois regimes de escoamento: o fluxo laminar e o turbulento.

É possível passar de um regime a outro, alterando-se a velocidade de escoamento. Quando a velocidade se encontra no seu limite é chamada de velocidade crítica. Abaixo dessa velocidade, o fluxo sanguíneo é laminar; acima é turbilhonar.

Em se tratando de fluxo laminar, a entropia é apropriada ao processo, não ocasionando desperdício de energia cinética (E_c), e o fluxo é ajustado à velocidade unidimensional do sangue(23).

Quanto à entropia no fluxo turbilhonar, diz-se, portanto, que ela é exagerada, pois apenas parte da energia é consumida para vencer um atrito interno maior, ocasionado em virtude do choque de fluidos em movimento turbulento(23).

Portanto, o fluxo não cresce, de forma equiparada, com o aumento da E_c . O número de *Reynolds* é uma importância adimensional que indica o limite entre o fluxo turbilhonar e o laminar. Essa importância, ou seja, esse número, em condutores retilíneos, no Sistema Internacional (SI), corresponde a aproximadamente 2.000 e no Sistema centímetro-grama-segundo (CGS), a cerca de 1.000, para vários fluidos, incluindo o sangue. O número de Reynolds (Re) é dado pela relação entre a velocidade crítica, a densidade do fluido, o raio do condutor, e a

viscosidade do meio. Tal relação calcula a velocidade crítica V_c : abaixo dela tem-se o fluxo laminar e, acima, turbulento(23).

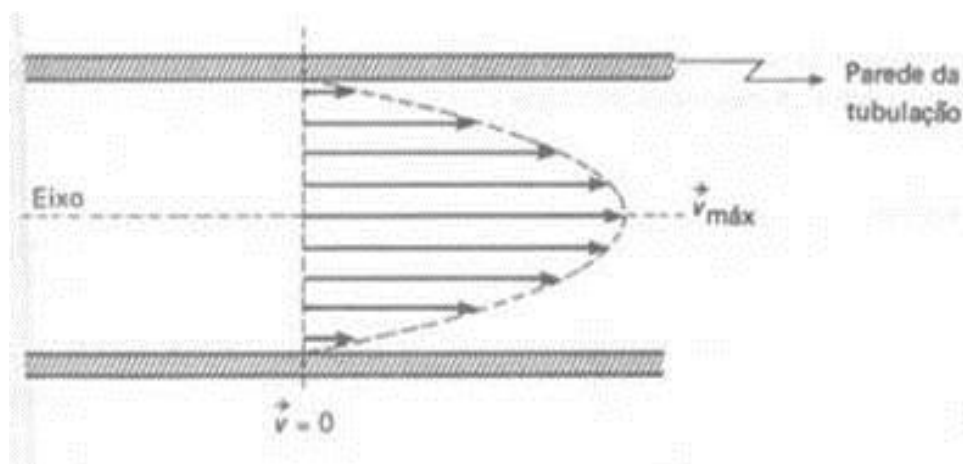


Figura 1 - Velocidade do fluido em fluxo laminar. A figura anterior simula a velocidade do fluido que cresce com a aproximação ao eixo central, atingindo o valor máximo. Fonte: OKUNO, E.; CALDAS, I. L.; CHOW, C. Física para ciências biológicas e biomédicas. São Paulo: Harbra, c1982.

2. Aneurisma de Aorta Abdominal

O aneurisma de aorta abdominal é uma doença relativamente comum(38). Ocorre em 80 a 90% dos casos na aorta abdominal infra-renal e a sua causa ainda não está definida, mas aparentemente é uma entidade degenerativa de gênese multifatorial, com fatores mecânicos e genéticos envolvidos assim como a aterosclerose (14).

Sua prevalência é de 2 a 5% em homens acima de 60 anos e raro em pacientes com menos de 50 anos. Os homens são mais afetados que as mulheres, em proporção de 4:1 (1).

Desde a introdução do reparo endovascular em 1991, esta técnica tem sido utilizada com frequência progressiva nos últimos anos. As vantagens potenciais de um procedimento pouco invasivo, com risco cirúrgico reduzido e recuperação rápida, têm gerado um grande interesse por parte dos médicos e pacientes (9).

O objetivo deste reparo é prevenir a ruptura, e a morte como sua consequência. Ainda não é possível prever com certeza qual aneurisma irá romper, ainda que o risco fique maior com o aumento do seu diâmetro. O aumento da expectativa de vida não é o objetivo primário do reparo do aneurisma, mas o principal é prevenir a morte prematura resultante da sua ruptura (4).

2.1 Tratamento Endovascular

De acordo com Thomaz et al. (41), o tratamento do aneurisma da aorta abdominal mediante implante de endoprótese por via endovascular vem sendo utilizado, cada vez mais, como alternativa ao tratamento cirúrgico, reduzindo consideravelmente a morbimortalidade.

Estudos de Saad et al. (37) com 42 pacientes submetidos a tratamento endovascular de doenças da aorta, sendo 25 por aneurismas de aorta abdominal (AAA). A idade média foi de $74 \pm 10,2$ anos e 92% dos pacientes eram do sexo masculino. O objetivo do estudo foi apresentar resultados a curto e médio prazo do tratamento endovascular dos aneurismas de aorta abdominal (AAA). Os resultados obtidos no estudo apresentaram ausência de óbito nesta série. Até 2 anos e 3 meses de acompanhamento, todos os pacientes estão vivos e 24 (96%) livres de

reintervenção relacionada ao aneurisma. Um (4%) paciente necessitou novo procedimento endovascular por vazamento tipo I, um ano após, sendo colocadas três extensões. Dois outros necessitaram derivação femoro-femoral cruzada, um no momento do procedimento endovascular e o outro, 24 horas após, por apresentar isquemia de membro inferior direito.

Os estudos comprovaram que a curto e médio prazo o tratamento endovascular dos AAA representa uma nova alternativa à cirurgia convencional, menos invasiva, principalmente para pacientes com alto risco cirúrgico.

A vantagem do tratamento endovascular é de promover a exclusão da lesão vascular ou trombose do saco do aneurisma com restituição do fluxo sanguíneo normal, via um sítio remoto de acesso e sem inconvenientes de ação cirúrgica direta na área traumatizada (29,46).

O fato é que a tomada de decisão para a indicação de tratamento endovascular para o tratamento de aneurisma da aorta abdominal exige, nos dias de hoje, avaliação cuidadosa do paciente quanto à estabilidade hemodinâmica, ao quadro neurológico, à presença de hemorragia ativa e ao tipo de trauma. Essa decisão ainda é controversa e estritamente individualizada (31).

2.3 Tratamento do Aneurisma da Aorta Abdominal (AAA) com stents revestidos e não revestidos

No tratamento do aneurisma da aorta abdominal (AAA), o número de intervenções endovasculares vem crescendo cada vez mais, e o rápido avanço nas

técnicas e dispositivos pertinentes está permitindo que os resultados dessas intervenções se aproximem cada vez mais dos resultados obtidos com as cirurgias tradicionais (20).

Para esses casos, a implantação de *stents* tem sido uma opção para otimizar o sucesso do procedimento endovascular e ampliar a possibilidade desse tratamento a maior número de pacientes com AAA.

O termo *stent* (também conhecido como endoprótese não revestida) deriva do nome de Charles Thomas Stent, dentista que viveu entre 1807 e 1885, que foi o primeiro profissional a criar um material maleável que pudesse manter enxertos de pele na cavidade oral (20). Hoje, os *stents* são tubos metálicos que servem para ser inseridos no lúmen vascular, de modo a manter a abertura do lúmen arterial com o uso de pressão mecânica (tensão radial) (28).

Esses dispositivos podem ser classificados de acordo com a forma de introdução; o mecanismo de implantação (auto-expansível, balão expansível); o tipo de liga metálica; a composição do metal de que é feito; o desenho estrutural (tubo ou mola); e a geometria, ou seja, o formato dos anéis que o compõem (em rede aberta ou fechada) (32). Para avaliar cada uma dessas características em diferentes sítios vasculares, uma série de estudos experimentais vem sendo realizada ao longo dos últimos anos (10).

As propriedades ideais dos *stents* endovasculares incluem alta radio-opacidade para melhor visualização e para implantação mais fácil; força radial adequada que resista remodelamento elástico; sistema de implantação simples e de

fácil manuseio; flexibilidade longitudinal que permita navegar por bifurcações, vasos de diferentes calibres e tortuosidades; elasticidade radial que resista compressão externa sem deformação permanente; perfil pequeno com ampla expansão que possa navegar em pequenos vasos e estenoses críticas; encolhimento mínimo após a sua liberação; mínima indução de hiperplasia; resistência contra trombose e corrosão; durabilidade; e baixo custo (20).

O sucesso do implante de um *stent* também depende do desenvolvimento de trombose mínima e endotelização rápida secundárias ao implante deste dispositivo.

Imediatamente após o procedimento, há exposição de elementos da camada subíntima ao fluxo sanguíneo, o que pode resultar em deposição plaquetária e formação trombótica, proliferação de fibroblastos e hiperplasia da camada íntima. O fluxo sanguíneo pode se tornar turbulento no local da dissecação em decorrência da irregularidade da camada íntima, o que pode promover deposição excessiva de plaquetas e fibrina (36). Está bem estabelecido que a heparinização e/ou a utilização de antiagregantes plaquetários previnem a formação de trombose dentro do *stent*. Com o intuito de minimizar o potencial trombogênico desse dispositivo e de impedir a hiperplasia da camada íntima, diversos estudos vêm sendo realizados focalizando tanto novos materiais para a fabricação dos *stents* quanto o desenvolvimento de substâncias que os revistam (20).

O equilíbrio entre a resistência da parede vascular e a força radial do *stent* é o que vai determinar a fixação do dispositivo. A reação local que se estabelece em decorrência do contato dos metais de que os *stents* são feitos com a parede

vascular pode interferir na sua patência ao longo do tempo. Por essa razão, foram desenvolvidos revestimentos com soluções e películas com baixa trombogenicidade e que reduzam a agregação plaquetária pela inibição da migração de elétrons para os metais (33).

Os materiais de revestimento estudados experimentalmente incluem politetrafluoretileno (PTFE) (13), poliéster (Dacron®) (16), tereftalato de polietileno (PET) (30), Poliuretano (12), ligas de carbono (22), associados com substâncias ou polímeros contendo drogas antitrombóticas e antiproliferativas (2), de forma também a prevenir a hiperplasia da íntima (32).

Diversos estudos clínicos, com casuísticas pequenas e geralmente publicados na forma de metanálises, já atestaram a eficácia de procedimentos endovasculares com *stents* revestidos no tratamento de AAA (34,40,42,45).

São descritas na literatura por Whitbread et al (39) pesquisas que utilizam *stents* não recobertos para uso no tratamento dos aneurismas de aorta, onde *stents* com maior número de fios trançados promoviam uma barreira necessária para eliminar a pulsatilidade e expansibilidade do aneurisma, sem a necessidade de um revestimento.

Em trabalhos experimentais demonstraram que esses *stents* levavam a alterações hemodinâmicas do padrão do fluxo no saco aneurismático e na aorta, com consequente redução da velocidade do fluxo sanguíneo (5,7,11,43).(Figuras 2 e 3)

Figura 2. Fluxo aneurisma em vitro pré *stent*.

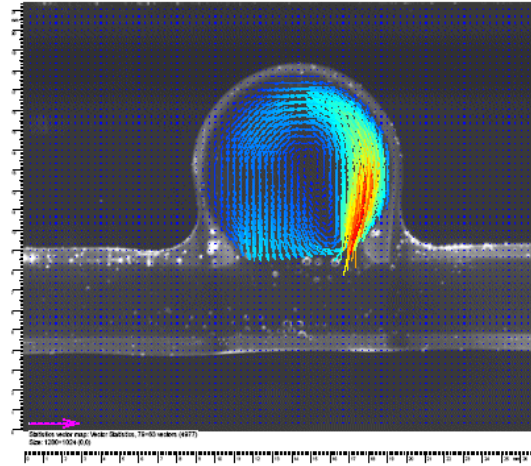
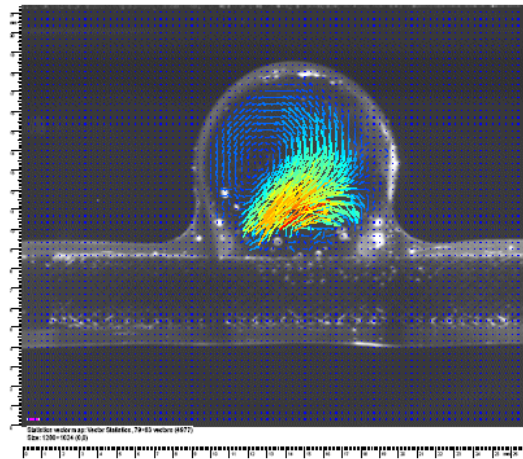


Figura 3. Fluxo aneurisma em vitro pós stent.

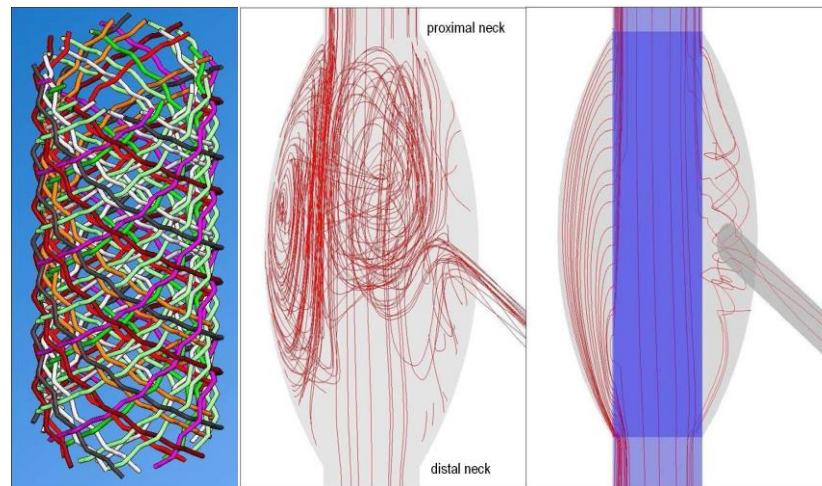


<http://www.cardiatis.com/images/stories/info/etude%20luca%20in%20vitro.pdf>.

Em 2008, Henry et al (24), apresentaram um novo tipo de stent com múltiplas camadas, que atualmente possui a Marca de Conformidade da Comunidade Européia para uso em aneurismas periféricos. Trata-se de um stent auto-expansível com duas ou mais camadas

dispostas em uma estrutura tridimensional, que visa promover uma redução da porosidade do sistema, com conseqüente diminuição da velocidade de fluxo e da pressão no saco aneurismático.(6,8,18,24).(Figura 4).

Figura 4. Geometria do stent multicamada e o redirecionamento de fluxo pré e pós stent.



www.cardiatis.com/images/stories/info/fluid-19%28105%29_c.wailliez_g.coussement_fmms.pdf

Entretanto, não localizamos trabalhos experimentais publicados sobre as alterações do padrão do fluxo do aneurisma desses novos dispositivos avaliados por duplex scan. Logo este estudo foi realizado para avaliar as alterações do padrão de fluxo através do duplex scan após o implante triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma sacular de aorta em suínos e se ocorre redirecionamento de fluxo no saco aneurismático e na aorta que venham a evitar a expansão do aneurisma.

3. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA

1. Alric P, Hinchliffe RJ, Macsweeney STR, Wenham PW, Whitaker SC, Hopkinson BR. The Zenith Aortic Stent-Graft: a 5-year single-center experience. *J Endovasc Ther* 2002;9:719-728.
2. Ansel GM, Silver MJ, Botti CF JR. Functional and clinical outcomes of nitinol stenting with and without abciximab for complex superficial femoral artery disease: a randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67:288-97.
3. Aquino M. Gradiente de pressão na correção endovascular do aneurisma da aorta em suínos com triplo stent.[Dissertação de mestrado]. Porto Alegre:UFRGS,2012.
4. Arko FR, Lee A, Hill BB, Olcott IV C, Dalman RL, Harris EJ, et al. Aneurysm-related death: Primary endpoint analysis for comparison of open and endovascular repair. *J Vasc Surg* 2002;36:297-304.
5. Augsburg L, Farhat M, Asakura F, et al. Hemodynamical effects of Cardiatis braided stents in sidewall aneurysm silicone models using PIV. Available at: <http://www.cardiatis.com/images/stories/info/etude%20luca%20in%20vitro.pdf>
6. Benjelloun A, Henry M, Ghannam A, Vaislic C, Azzouzi A, Maazouzi W, Khlifi A, Benamor J. Endovascular treatment of a tuberculous thoracoabdominal aneurysm with the Multilayer stent.*J Endovasc Ther*. 2012 Feb;19(1):115-20.

7. Bonneau M, Kang C. Assessment of peripheral multilayer stent technology in pig-model aneurysm.
Available at:<http://www.cardiatis.com/images/stories/info/06-aortic-vein-pig-model.pdf>
8. Balderi A, Antonietti A, Pedrazzini F, Ferro L, Leotta L, Peano E, Grosso M. Treatment of a hepatic artery aneurysm by endovascular exclusion using the multilayer cardiatis stent. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Dec;33(6):1282-6.
9. Bernhard VM, Mitchell RS, Matsumura JS, Brewster DC, Decker M, Lamparello P, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg* 2002;35:1155-62.
10. Bosiers M, Deloose K, Verbist J, Peeters P. Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 2005; 13:205-10.
11. Canic S, Ravi-Chandar K, Kraicer Z, Mirkovic D, Lapin S. Mathematical Model analysis of Wallstent and Aneurx: dynamic responses of bare-metal endoprosthesis compared with those of stent-graft. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(4):502-6.
12. Castañeda F, Ball SM, Wyffels PL, Young K, Li R. Assessment of a polyester covered nitinol stent in an atherosclerotic swine model. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11:483-91.
13. Cejna M, Virmani R, Jones R. Biocompatibility and performance of the wallstent and several covered stents in a sheep iliac artery model. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:351-8.
14. Chuter TAM, Risberg B, Hopkinson BR, et al. Clinical experience with a bifurcated endovascular graft for abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1996;24:655-666.
15. Dias NV, Ivancev K, Malina M, Resch T, Lindblad B, Sonesson B. Intra-aneurysm sac pressure measurements after endovascular aneurysm repair: differences between shrinking, unchanged, and expanding aneurysms with and without endoleaks. *J Vasc Surg*. 2004 Jun;39(6):1229-35. PubMed PMID: 15192561.

16. Dutra CF, Pereira AH. Digital morphometric analysis of the aortic wall in pigs following implantation of Dacron-covered stents versus non-covered stents. *Acta Cir Bras* 2004; 19:210-9.
17. Ellozy SH, Carroccio A, Lookstein RA, Minor ME, Sheahan CM, Juta J, Cha A, Valenzuela R, Addis MD, Jacobs TS, Teodorescu VJ, Marin ML. First experience in human beings with a permanently implantable intrasac pressure transducer for monitoring endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2004 Sep;40(3):405-12.
18. Euringer W, Südkamp M, Rylski B, Blanke P. Endovascular treatment of multiple HIV-related aneurysms using multilayer stents. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012 Aug;35(4):945-9.
19. França LHG, Pereira AH, Perini SC, ARGENTA R, AVELINE CC, Mollerke ROI et al. Modelo experimental de aneurisma sacular de artéria ilíaca comum com pericárdio bovino em suínos. *J. vasc. bras* 2005; 4(4): 353-356.
20. França LHG, Pereira AH. Update on vascular endoprotheses (stents): from experimental studies to clinical practice. *J Vasc Bras* 2008; 7(4).
21. Frankini AD; Erling Jr N; Lichtenfels E; Cardozo MA. Endopróteses para aneurismas da aorta abdominal. In: Armando de Carvalho Lobato et al. *Cirurgia Endovascular.* 2ª ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; 2010. p. 373-92.
22. Galloni M, Prunotto M, Santarelli A. Carbon coated stents implanted in porcine iliac an renal arteries: histologic and histomorphometric study. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14:1053-61.
23. Heneine, I.F. *Biofísica básica.* São Paulo: Atheneu, 2000.
24. Henry M, Polydorou A, Frid N, Gruffaz P, Cavet A, Henry I, Hugel M, Rüfenacht DA, Augsburg L, De Beule M, Verdonck P, Bonneau M, Kang C,

- Ouared R, Chopard B. Treatment of renal artery aneurysm with the multilayer stent. *J Endovasc Ther.* 2008 Apr;15(2):231-6.
25. Hobo R, Buth J; Eurostar collaborators Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts. A Eurostar report. *J Vasc Surg.* 2006 May;43(5):896-902.
26. Jiang J, Johnson K, Valen-Sendstad K, Mardal KA, Wieben O, Strother C. Flow characteristics in a canine aneurysm model: a comparison of 4D accelerated phase-contrast MR measurements and computational fluid dynamics simulations. *Med Phys.* 2011 Nov;38(11):6300-12.
27. Liou TM, Li YC. Effects of stent porosity on hemodynamics in a sidewall aneurysm model. *J Biomech.* 2008;41(6):1174-83.
28. Lobato AC. Stents vasculares. *In: Lobato AC. Cirurgia endovascular. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; 2006. p. 83-96.*
29. Maras D, Lioupis C, Magoufis G, Tsamopoulos N, Moulakakis K, Andrikopoulos V. Covered stent-graft treatment of traumatic internal carotid artery pseudo aneurysms: a review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29:958-968.
30. Marty B; Leu AJ; Mucciolo A; Von Segesser, LK. Biologic fixation of polyester versus polyurethane covered stents in a porcine model. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 13:601-7.
31. Moulakakis KG, Mylonas S, Avgerinos E, Kotsis T, Liapis CD. An update of the role of endovascular repair in blunt carotid artery trauma. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40:312-9.
32. Nelken N, Schneider PA. Advances in stent technology and drug-eluting stents. *Surg Clin North Am* 2004; 84:1203-36.
33. Palmaz JC. New advances in endovascular technology. *Tex Heart Inst J* 1997; 24:156-9.

34. Peck MA, Rasmussen TE. Management of blunt peripheral arterial injury. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006;18:159-173.
35. Pitta GB, da Silva CR, de Medeiros JD, Santos AD. Stent em tripla camada no tratamento endovascular do aneurisma de aorta abdominal em expansão. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012 Jan-Mar;27(1):123-36.
36. Richter GM, Palmaz JC, Noeldge G, Tio F. Relationship between blood flow, thrombus, and neointima in stents. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10:598-604.
37. Saadi EK et al. Tratamento endovascular dos aneurismas de aorta abdominal: experiência inicial e resultados a curto e médio prazo. *Braz J Cardiovasc Surg* 2006; 21(2): 211-216.
38. Silveira PG, Galego GN, Mandelli M. Tratamento endoluminal dos aneurismas de aorta abdominal. Kruehl NF, editors. *Manual de Terapêutica Cirurgia/Associação Catarinense de Medicina*. 2 ed. Florianópolis: Associação Catarinense de Medicina, 1999. p.368-71.
39. Sonesson B, Dias N, Malina M, Olofsson P, Griffin D, Lindblad B, Ivancev K. Intraaneurysm pressure measurements in successfully excluded abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *JVasc Surg*. 2003 Apr;37(4):733-8.
40. Spirito R, Trabatttoni P, Pompilio G, Zoli S, Agrifoglio M, Biglioli P. Endovascular treatment of a post-traumatic tibial pseudoaneurysm and arteriofistula: Case report na review of the literature. *J Vasc Surg* 2007; 45:1076-9.
41. Thomaz FB, Lopez GE, Marchiori E, Magalhães FV, Magalhães IF, Kuroki IR, Caramalho MF, Domingues RC. Avaliação pós-operatória do tratamento endovascular de aneurismas da aorta abdominal por angiotomografia com multidetectores. *Radiol Bras*. 2008;41(4):213–217.
42. Tielliu IFJ, Verhoeven ELG, Zeebregts CJ, Prins TR, Span MM, Van Den Dungen JJAM. Endovascular treatment of popliteal artery aneurysms: Results of a prospective cohort study. *JVasc Surg* 2005; 41:561-7.

43. Wailliez C, Coussement G. CFD study of multilayer stent hemodynamic effects in abdominal aortic aneurysms. Available at:http://www.cardiatis.com/images/stories/info/fluid-19%28105%29_c.wailliez_g.coussement_fpms.pdf.
44. Whitbread T, Birch P, Rogers S, Majeed A, Rochester J, Beard JD, Gaines P. A new animal model for abdominal aortic aneurysms: initial results using a multiple-wire stent. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1996 Jan;11(1):90-7.
45. White R, Krajcer Z, Johnson M, Williams D, Bacharach M, O'Malley E. Results of a multicenter trial for the treatment of traumatic vascular injury with a covered stent. *J Trauma* 2006;60:1189-1196.
46. Yi AC, Palmer E, Luh GY, Jacobson JP, Smith DC. Endovascular treatment of carotid and vertebral pseudo aneurysms with covered stents. *Am J Neuroradiol* 2008; 29:983-7.

4. OBJETIVO

Determinar as alterações do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento endovascular do aneurisma sacular da aorta com triplo stent em suínos.

ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

Alterações do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento endovascular do aneurisma sacular da aorta com triplo stent: modelo em suínos.

Jahir Richard de Oliveira¹, Maurício de Amorim Aquino², Svetlana Barros³,
Guilherme Benjamin Brandão Pitta⁴, Adamastor Humberto Pereira⁵.

1. Cirurgião vascular, aluno do mestrado acadêmico em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.
2. Cirurgião Vascular, aluno do mestrado acadêmico em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.
3. Médica Veterinária, Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas.
4. Cirurgião vascular, professor adjunto. Orientador, Departamento de Cirurgia, curso de pós-graduação em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.
5. Cirurgião vascular, professor adjunto. Orientador, Departamento de Cirurgia, curso de pós-graduação em Ciências Cirúrgicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

Correspondência:

Jahir Richard de Oliveira

Rua Joaquim Coura 765 apto 302 – Bairro Santa Helena – Sete Lagoas – Minas Gerais. Brasil CEP: 35700-409

e-mail: jrichardoliveira@hotmail.com

1.RESUMO

1.Contexto. O redirecionamento do fluxo sanguíneo do aneurisma da aorta no tratamento endovascular com o triplo stent como uma nova estratégia terapêutica impedindo a expansão e rotura do aneurisma. Os modelos experimentais in vitro e in vivo na avaliação da hemodinâmica do fluxo sanguíneo nos aneurismas de aorta submetidos ao tratamento endovascular com stents não revestidos. A avaliação por duplex scan das alterações do padrão de fluxo sanguíneo no implante do triplo stent para tratamento do aneurisma de aorta.

2.Objetivo. Determinar as alterações do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento endovascular do aneurisma sacular de aorta com triplo stent.

3.Método. Estudo hemodinâmico em animais de experimentação por 36 semanas, desenvolvido no Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da UNCISAL, Maceió – AL. Suínos da raça Landrace e Large White portadores de aneurismas de aorta abdominal infra-renal artificialmente produzidos segundo a técnica descrita(24) modificada. Foram 07 animais submetidos à correção endovascular de um aneurisma sacular da aorta abdominal com triplo stent avaliados por duplex scan antes e após o implante dos stents, evidenciados as alterações do padrão do fluxo sanguíneo. A análise estatística será realizada com o teste Mann Whitney não pareado. O nível de significância foi de 0,05.

4.Resultados. Ocorreram diminuição das medidas das velocidades sistólicas no fluxo sanguíneo dos aneurisma saculares após os implantes do triplo stent nos 07 animais corroborando com as alterações significativa do padrão do fluxo sanguíneo de turbulento antes dos stents para fluxo laminar após os stents.

5. Conclusão: Houve alterações do padrão do fluxo sanguíneo do aneurisma sacular de aorta após tratamento endovascular com triplo stent.

6. Descritores: Fluxo sanguíneo; Duplex scan; Tripla camada; Aneurisma aorta abdominal; Modelo suíno.

2.INTRODUÇÃO

O tratamento endovascular dos aneurismas de aorta abdominal tem se tornado uma alternativa cirúrgica cada vez mais utilizada em lugar da cirurgia tradicional (23).

Obtém-se êxito no tratamento quando este se define como a completa supressão do fluxo sanguíneo e da pressão sistêmica no interior do saco aneurismático, o que prevenirá o risco de rotura (9,11, 28).

Embora tenhamos alcançado significativos avanços tecnológicos desde a primeira geração de endopróteses de aorta, informações recentes de acompanhamento pós-operatório tardio têm indicado uma porcentagem significativa de complicações com necessidade de reintervenção cirúrgica. A razão do insucesso no tratamento, em muitos desses casos, ainda está ligada à endoprótese empregada (vazamento tipo III) (7,16,19).

Com o objetivo de tornar mínimos os problemas causados pela deterioração do material das próteses hoje comercializadas, formadas pela associação de uma estrutura metálica com revestimento de PTFE ou poliéster, frequentemente, pesquisas são realizadas na procura de novos materiais(2,3,5).

Nesses últimos anos surgiram os stents multicamadas, um novo método terapêutico: o emprego de próteses metálicas não revestidas, capazes de promover redirecionamento do fluxo sanguíneo dentro do saco aneurismático, prevenindo sua expansão e rutura, mesmo sem a supressão total do fluxo no saco aneurismático (2,3,12,15). Onde a maioria se baseiam em estudos hemodinâmicos experimentais em vitro(1,5,20).

Com base no tema acima tratado e mediante estudos ainda pouco precisos, objetivamos, por meio desse estudo, analisar experimentalmente os efeitos do implante de um triplo stent sobre o redirecionamento do fluxo sanguíneo do aneurisma sacular em suínos.

Dessa forma é relevante responder a seguinte pergunta de pesquisa: Existem alterações do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento endovascular do aneurisma sacular da aorta com triplo stent?

3.MÉTODOS

O projeto inicial da pesquisa foi encaminhado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL) protocolo 61-A e seguiu rigorosamente os princípios éticos da experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), princípios para pesquisa envolvendo (Genebra,1985)(25), animais baseados na Resolução do Conselho Federal de Medicina Veterinária Nº 714/02(26), decreto Lei 24.645/34(8). Lei Federal 6.638/79 e 9605/98(18).

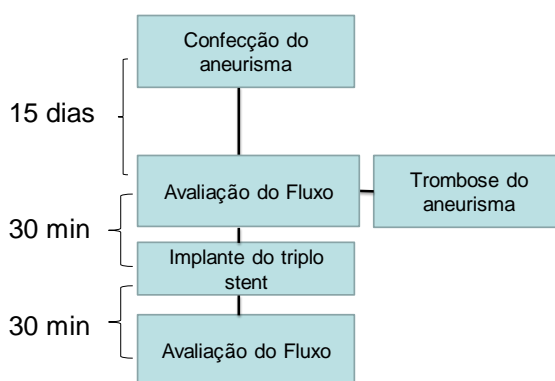
3.1 Tipo de estudo

Estudo hemodinâmico realizado com animais de experimentação.

3.2 Amostra

3.2.1 Critérios de inclusão

Quadro 1. Fluxograma da pesquisa



A amostra foi constituída de sete suínos, oriundos do cruzamento das raça Landrace e Large White, fêmeas, com peso variando de 20 a 25 Kg, fornecido pelo mesmo produtor, adequadamente vacinados e vermifugados de acordo com a idade; portadores de aneurisma de aorta abdominal infrarrenal produzido artificialmente segundo a técnica de Perini (24) modificada, conforme descrito abaixo:

- Exposição da aorta abdominal por via transabdominal, com incisão mediana xifopúbica, seguida da exposição da aorta por dissecação circunferencial, entre as artérias renais e a trifurcação distal (artérias ilíacas comuns e tronco da artéria ilíaca interna).
- Escolhido um segmento de 03 cm para a confecção do aneurisma, os ramos foram reparados com fio de linho 3.0, sendo então administrada heparina intravenosa (100UI/kg); após, procedeu-se o pinçamento da aorta proximal e distal ao segmento escolhido e realização de arteriotomia longitudinal seguida da sutura do remendo de pericárdio bovino em forma de bolsa previamente confeccionada, medindo 3 x 3 cm com fio de polipropileno 6.0, em sutura contínua (figura 1 e 2). Fechamento da cavidade por planos.
- Quinze dias após a cirurgia foi realizado avaliação por Duplex Scan, para confirmação da perviedade dos aneurismas e inclusão dos animais no estudo, bem como as análises dos parâmetros de fluxo sanguíneo pré implante do stent.

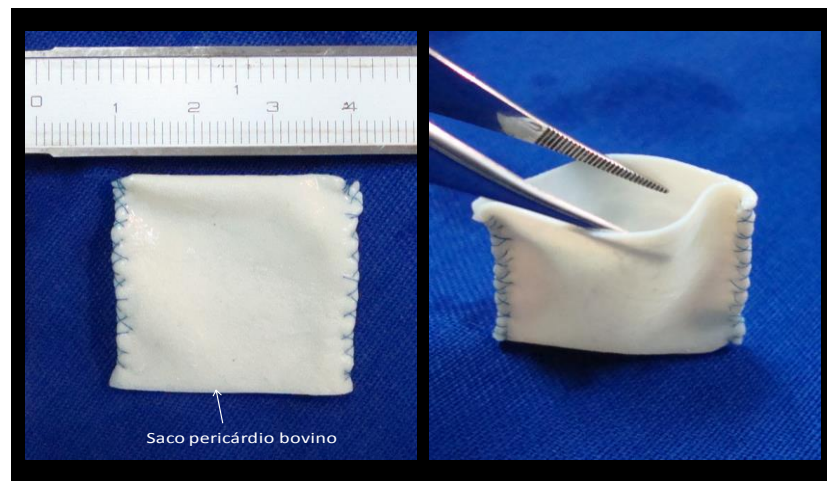


Figura 1. Bolsa de pericárdio bovino 3 x 3 cm para confecção do aneurisma de aorta

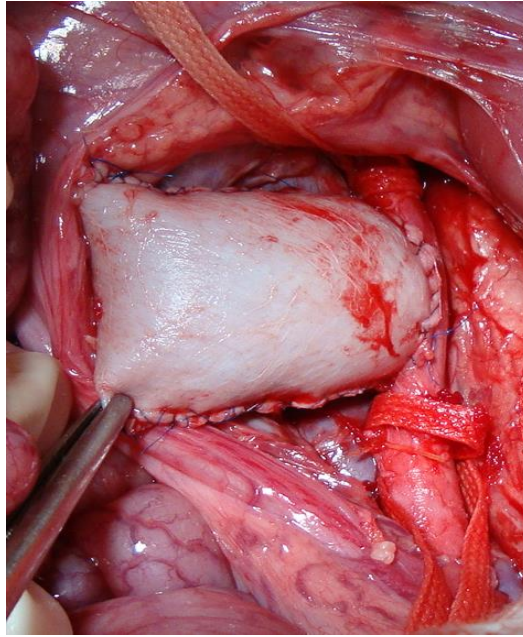


Figura 2. Aneurisma sacular após liberação do fluxo sanguíneo.

3.2.2 Critérios de exclusão

Seriam excluídos suínos machos e com peso corporal inferior a 20 Kg e superior a 25Kg, portadores de doença prévia ou com alterações anatômicas das estruturas abordadas.

3.2.3 Amostragem

Foram estudados os suínos selecionados, que formaram uma amostra não probabilística por conveniência.

3.3.Descrição dos Procedimentos

Os animais foram alojados em baias separadas com água ad libitum e alimentados com ração suplementar lipídica adicional, balanceada e adaptada para a idade. A seguir, eram submetidos a avaliação com Duplex scan do fluxo sanguíneo do aneurisma anteriormente confeccionados, seguido do implante do triplo stent e reavaliação do fluxo sanguíneo, para análise das variáveis. A anestesia foi realizada seguido o protocolo de anestesia geral para suínos do CCEB/UNCISAL.

3.3.1.Técnica anestésica

Os animais foram submetidos a um jejum alimentar sólido de 12 horas e de 03 horas para líquidos e pesados antes da indução pré-anestésica.

A técnica utilizada foi a anestesia geral inalatória, utilizando um sistema fechado com reinalação, em ambas as fases. É importante dizer que a anestesia seguiu ao protocolo de anestesia geral para suínos do Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da UNCISAL, no qual a medicação pré-anestésica utilizada foi aplicada por via intramuscular, 30 minutos antes de iniciar o procedimento; para a infusão de líquidos e drogas foi utilizada a veia marginal da orelha, puncionada por um *abocath* nº 20, a indução anestésica foi realizada conforme protocolo abaixo até o discreto desaparecimento do reflexo oculopalpebral.

3.3.2. Protocolo anestésico:

- 1) Administração de Ketamina (10mg/kg) associado a 2,0mg/kg de Xilazina a 2% intramuscular.
- 2) Administração de atropina 0,04mg/kg subcutânea.
- 3) Após a sedação, com auxílio de um cateter, utilizou-se o método venoclise da veia marginal da orelha para a infusão de líquidos e drogas. A reposição hídrica será obtida com solução fisiológica 0,9% a 20 ml/kg/hora.
- 4) Após a indução, vaporização de lidocaína 10%, para dessensibilização das cordas vocais e laringe, seguida da intubação com sonda endotraqueal usando balão de baixa pressão, de acordo com diâmetro traqueal.
- 5) Ventilação com volume corrente de 15 ml/kg com 12 a 15 incursões respiratórias por minuto. A anestesia inalatória será mantida com halotano com ventilação a 100% de O₂.

3.3.3. Implante dos Stents

O acesso vascular para aortografia foi obtido através de dissecação cirúrgica da artéria femoral direita, sendo a punção arterial realizada sob visão direta com Jelco nº16. Após o avanço de fio-guia hidrofílico 0,035 x 260cm (COOK), ponta angulada, foi introduzida em bainha 5F de 11cm (Cordis). A bainha foi avançada sob controle fluoroscópico até a artéria ilíaca comum. Na sequência, foi realizada

um artografia com cateter angiográfico MP 5F (Merrit) de 100 cm para identificação do aneurisma (figura 3), seguida do posicionamento do cateter na aorta torácica, acima do local do aneurisma.

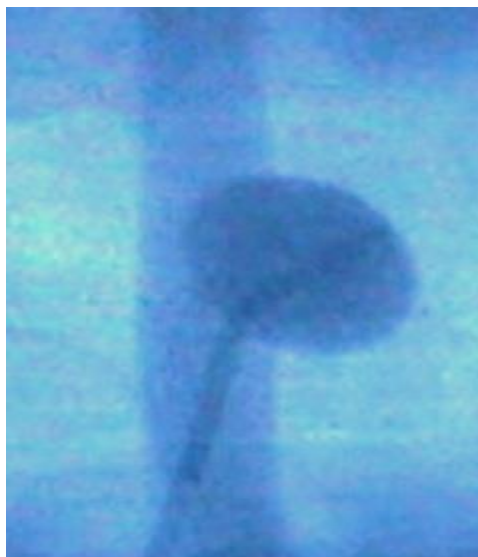


Figura 3. Aortografia antes do implante dos stents

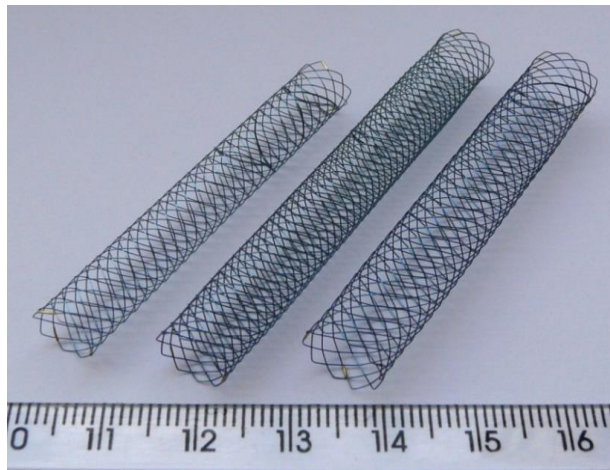
Posteriormente, foi realizado o acesso vascular para o implante dos stents, através de dissecação cirúrgica da artéria direita, sendo a punção arterial realizada sob visão direta com Jelco nº16. Após o avanço de fio-guia hidrofílico 0,035 x 260cm (COOK), ponta angulada, foi introduzida uma bainha 7F de 11cm (Cordis). A bainha foi avançada sob controle fluoroscópico até o arco aórtico, sendo o fio guia posicionado na aorta torácica com auxílio de um cateter IM (COOK).

Após posicionamento do cateter femoral no interior do saco aneurismático para controle angiográfico, seguiu-se a inserção sequencial com liberação dos stents pela carótida direita, na seguinte ordem de tamanhos: 8 x 40 mm, 9 x 40 mm e 10 x 40 mm.

Depois que todas as etapas necessárias foram realizadas, foi executado um aortograma final com cateter angiográfico MP 5F, via carótida direita.

3.3.4.1. Desing dos stents

Os stents de nitinol utilizados no experimento foram fabricados pela empresa Braile Biomédica (Brasil), com sistema de liberação over the wire, tipo auto-expansível, sendo compatíveis com introdutor 7F. O stent apresenta um desing de células fechadas, com tranças de monofilamento com forma tubular, formando losangos (diamond shape), com marcas radiopacas proximais e distais em ouro (figuras 4 e 5).



Figuras 4. Stents de diferentes diâmetros utilizados no procedimento

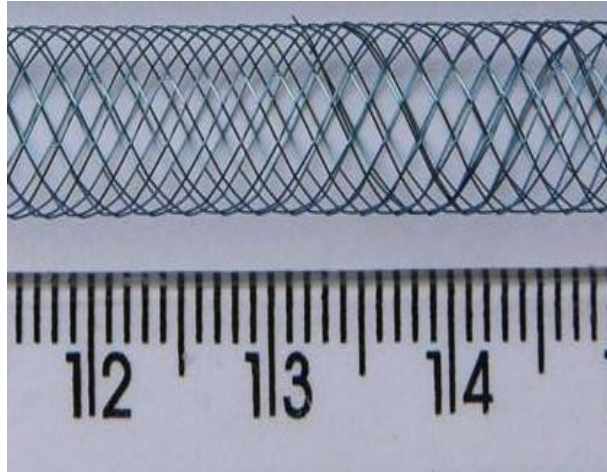


Figura 5. Stent com células fechadas em forma de losango (diamond shape).

3.3.6. Termo de consentimento de pesquisa

Em virtude do tipo de pesquisa a ser realizada, não haverá necessidade de ter o termo de consentimento livre e esclarecido, ficando notórios os cuidados éticos e morais do estudo.

3.4. Coleta de dados

Foram registradas as imagens através do Duplex Scan 30 minutos antes do implante dos stents e 30 minutos após o implante dos stents.

As imagens foram avaliadas devido a mudança do padrão de fluxo turbilhonar e laminar, bem como o pico de velocidade sistólica obtido na aorta aneurismática. Sendo confirmado a mudança padrão de fluxo turbilhonar para laminar através de ortografia após liberação dos stents (figura 6).



Figura 6. Aortografia após o implante dos stents

3.5. Variáveis em estudo

3.5.1. Variável primária

Alteração do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento endovascular do aneurisma sacular de aorta. O fluxo será quantificado por ecografia vascular, com a utilização de um ultrassom portátil da marca GE LOGIQ e® (figura 7).

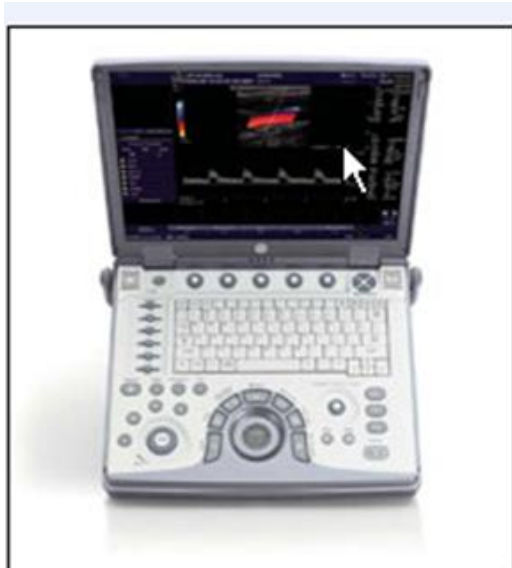


Figura 7. Aparelho ultrassom portátil

3.5.2.Variáveis secundárias

- Média da velocidade do fluxo sangue na aorta;
- Frequência de trombose do saco aneurismático.

3.5.3.Dados complementares

Como informações complementares avaliaram-se as médias: de idade do animal, do seu peso e o tempo de procedimento.

3.6.Método estatístico

3.6.1.Cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi arbitrado em 07 suínos, baseado na literatura, em estudos prévios em animais de experimentação(6,10,14,26); para respeitar as normas da COBEA. A análise estatística foi realizada com teste Mann Whitney não pareado e calculando o intervalo de confiança (IC) de 95% para cada ponto estimado. A hipótese estatística de (**H0**: Fluxo pré stent = Fluxo pós stent) e (**H1**: Fluxo pré stent \neq Fluxo pós stent) para os cálculos estatísticos, o programa estatístico GraphPad InStat® Prism 5 (2012) Versão para Windows.

4.RESULTADOS

Todos os sete animais foram submetidos com sucesso ao implante dos stents, sem dificuldade técnica; o tempo de procedimento cirúrgico foi de 190 minutos, onde não se observou nenhuma intercorrência, tais como: mau posicionamento, migração ou expansão inadequada dos stents. A conformação final dos stents após a liberação é demonstrada nas figuras(8 e 9).

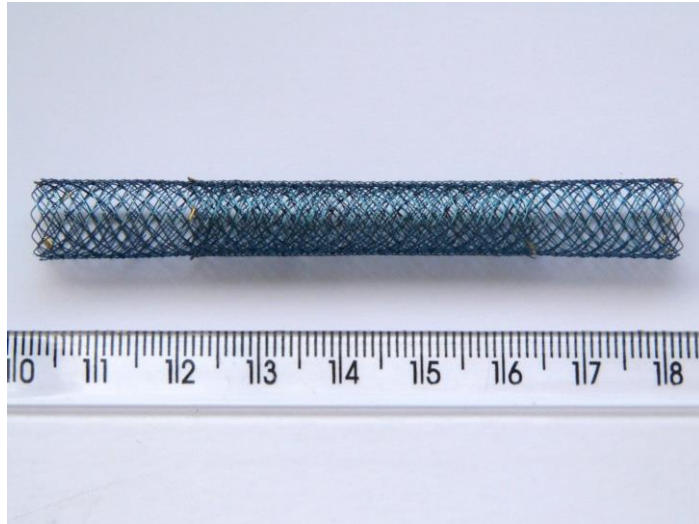


Figura 8. Conformação final após sobreposição dos stents

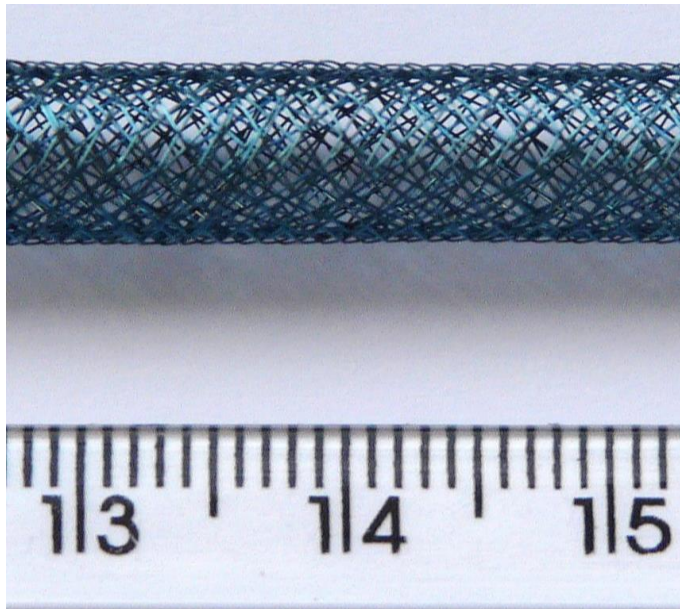
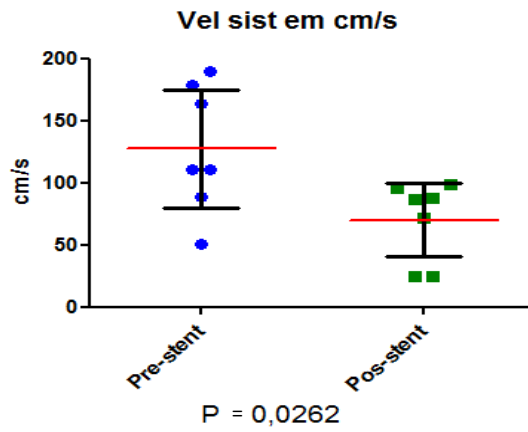


Figura 9. Detalhe da sobreposição dos stents

Na tabela 1, estão descritas as variáveis quantitativas que constituem na Velocidade Pico Sistólica(PS) e Índice de resistência(IR) antes e depois do implante triplo stent. Mostrando que houve alterações significativas ou seja queda da velocidade sistólica após a colocação dos stents, bem como podemos observar também queda do índice de resistência em muitos dos animais.

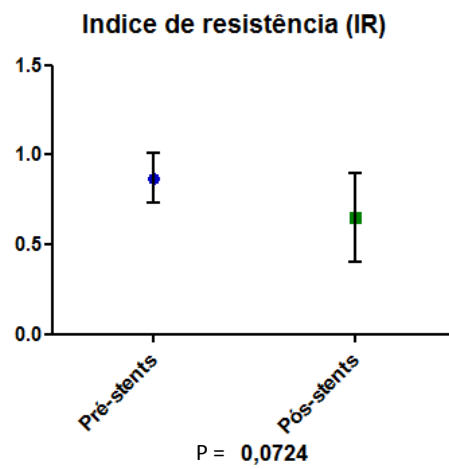
Tabela 1. Distribuição dos valores das medidas do Fluxo sanguíneo do aneurisma de aorta.

Tabela Triplo Stent				
Animal	Pico velocidade sistólica cm/s(PS)		Índice de resistência (IR)	
	Pré stents	Pós stents	Pré stents	Pós stents
1	110,29	87,49	0,68	0,85
2	50,33	24,89	1,0	0,07
3	189,86	95,43	0,88	0,67
4	163,22	86,89	1,0	0,66
5	178,35	98,33	1,0	0,83
6	110,39	71,23	0,87	0,76
7	89,04	24,39	0,65	1,17



	Média (cm/s)	IC 95%
Pre-stent	127,4	79,93 ± 174,8
Pós-stent	69,81	40,18 ± 99,43

42



	Média	Mediana	IC 95%
Pré-stent	0,868	0,88	0,729 ± 1,0
Pós-stent	0,648	0,7	0,402 ± 0,894

No entanto, nossa atenção é voltada especialmente às *variáveis qualitativas*, referentes às alterações sofridas pelo fluxo sanguíneo.

Chamamos, portanto, de qualitativas as variáveis representativas da mudança do fluxo sanguíneo ou redirecionamento onde o padrão de fluxo turbulento do aneurisma, para laminar intra stent, após o tratamento feito com triplo stent.

As imagens projetadas no ultrassom representam o aneurisma sendo avaliado pelo duplex scan, por meio do qual podemos observar as alterações que ocorre com o padrão do fluxo sanguíneo(Figuras 10 A 17).

FIGURA 10. ANIMAL 1

A1 PRÉ STENTS

A1 PÓS STENTS

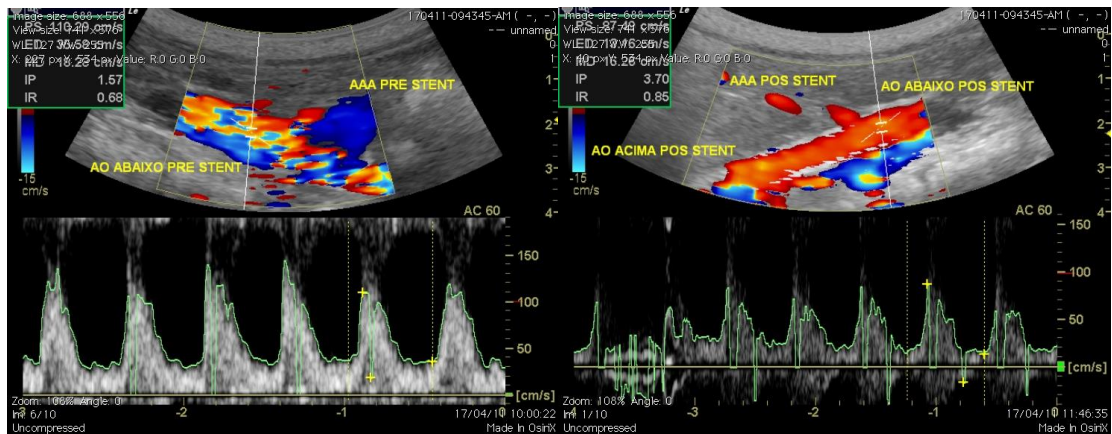


FIGURA 11. ANIMAL 2

A2 PRÉ STENT

A2 PÓS STENTS

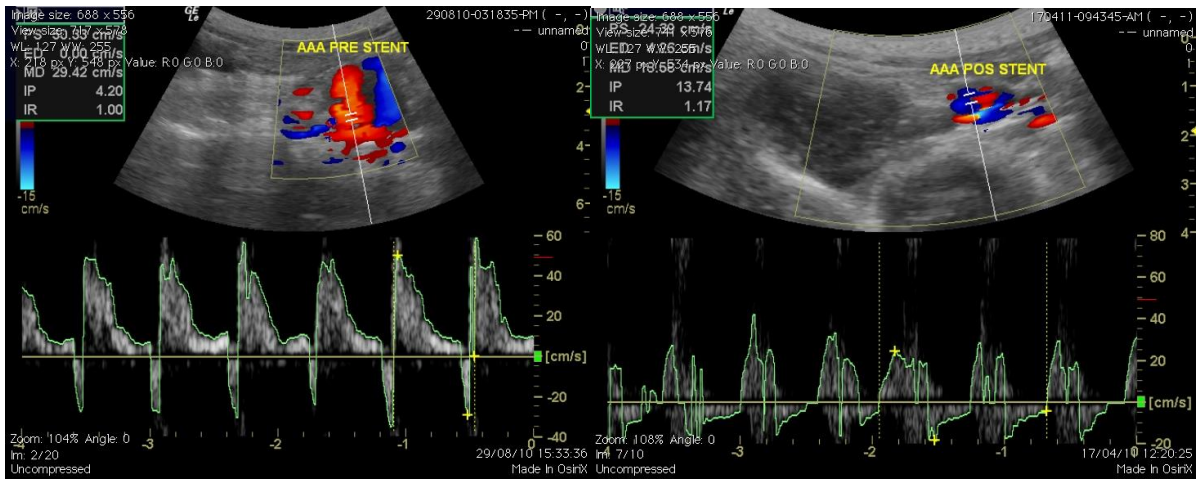


FIGURA 12. ANIMAL 3

A3 PRÉ STENTS

A3 PÓS STENTS

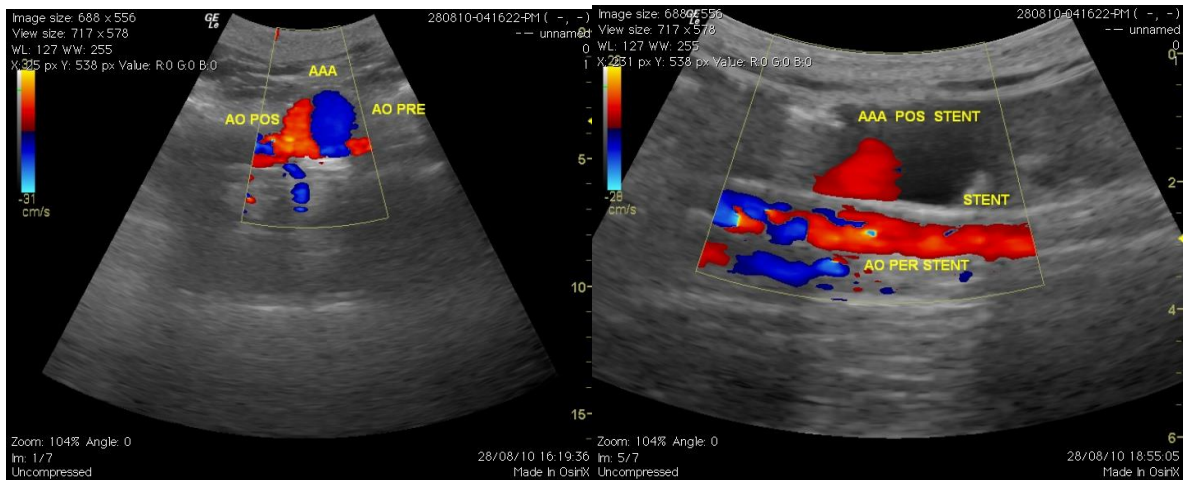


FIGURA 13. ANIMAL 4

A4 PRÉ STENTS

A4 PÓS STENTS

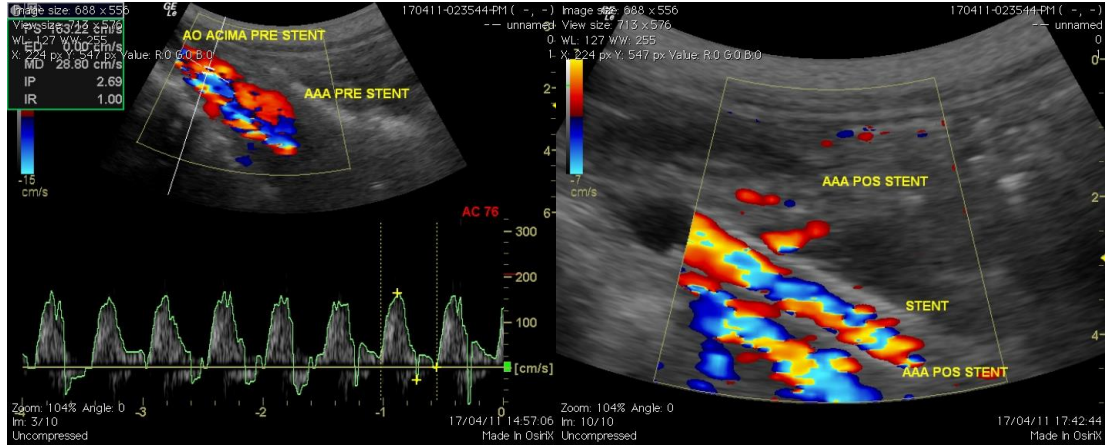


FIGURA 14. ANIMAL 5

A5 PRÉ STENT

A5 PÓS STENTS

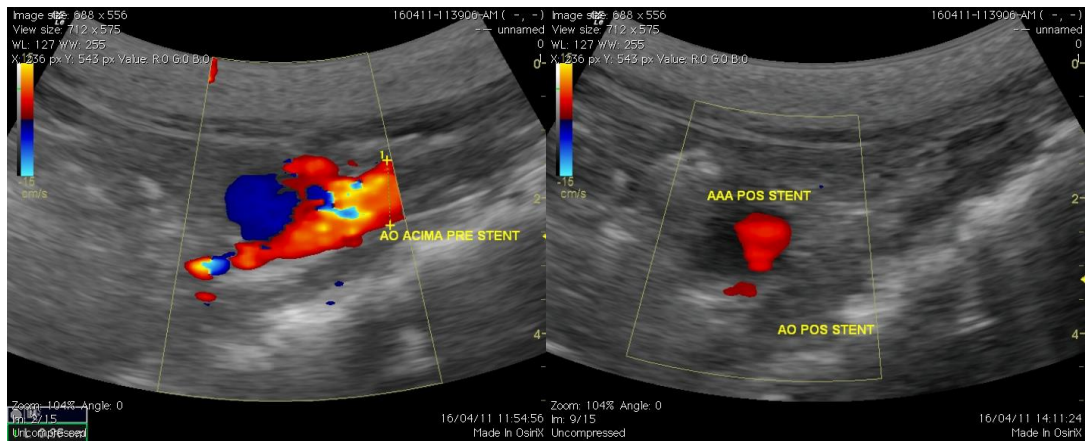


FIGURA 15. ANIMAL 6

A6 PRÉ STENTS

A6 PÓS STENTS

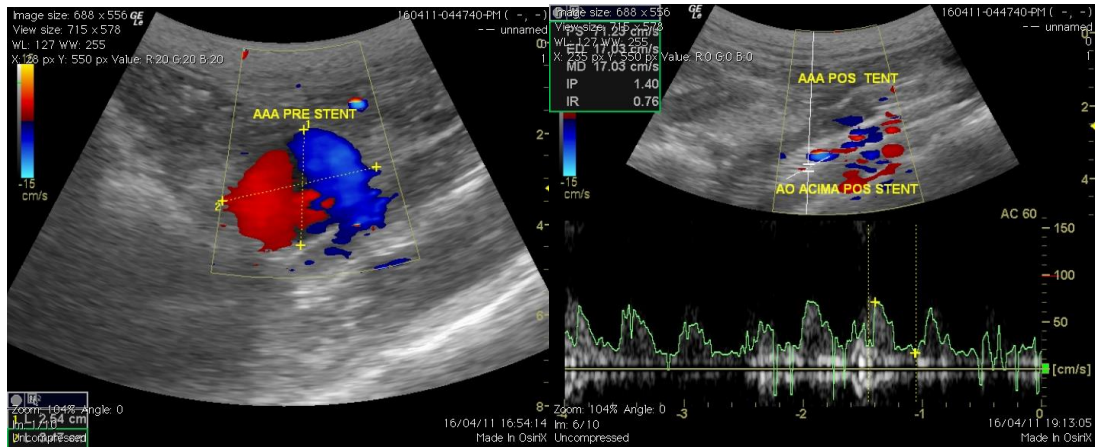
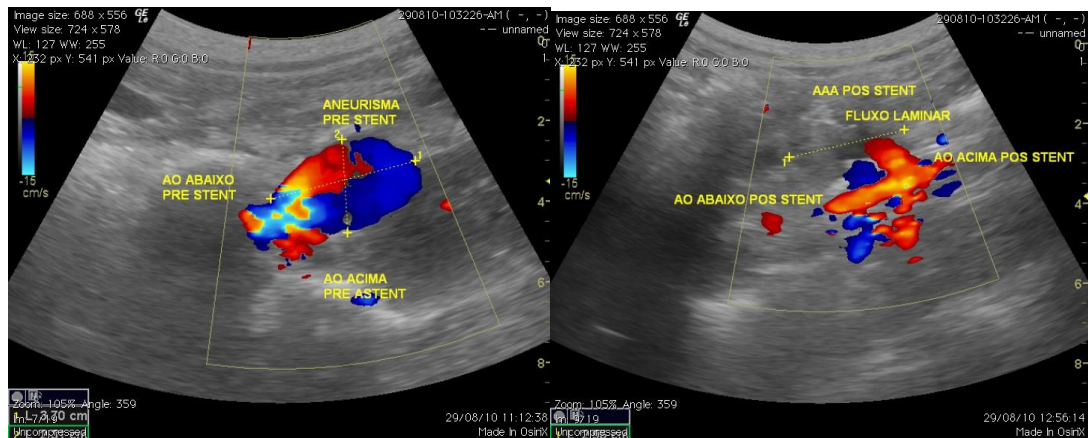


FIGURA 16. ANIMAL 7

A7 PRÉ STENTS

A7 PÓS STENTS



5.DISSCUSSÃO

Modelo Experimental

O modelo experimental em suíno foi adotado por corresponder ao máximo à fisiologia e fisiopatologia dos humanos; uma vez que as semelhanças da anatomia e dos sistemas fibrinolítico e de coagulação de humanos e suínos estão estabelecidas na literatura - o que é menos observado em outras espécies como o coelho, cão, rato e camundongo - o porco foi escolhido como animal que mais adequado este estudo(13,14). Entre as vantagens da utilização de suínos nas pesquisas sobre o sistema cardiovascular podem-se ressaltar: o fácil manejo com esses animais; as características do seu metabolismo lipídico; o perfil lipoprotéico e a agregação plaquetária; a formação de trombo e deposição de fibrina após a lesão endotelial; a semelhança histológica com a neoíntima dos humanos(13).

Por sua vez, as desvantagens seriam: o rápido ganho de peso; gasto com a manutenção; menor tolerância à anestesia; risco de isquemia medular com paralisia das patas traseiras.

Em relação ao modelo de aneurisma confeccionado com pericárdio bovino teremos limitações ao extrapolarmos os resultados para humanos pois os determinantes para o padrão de fluxo dos aneurismas após a correção endovascular são multifatoriais, destacando-se a própria anatomia do aneurisma, as características do trombo mural e a presença ou não de ramos com o aneurisma. No entanto devido a ausência de um modelo idêntico aos aneurismas humanos os modelos em vitro e em vivo são fundamentais para a pesquisa.

Na literatura encontramos autores que apresentam vários modelos de avaliação de fluxo do aneurisma de aorta em vitro, como Canic et al (5), através da análise dinâmica do fluxo da aorta observa o comportamento do fluxo comparado entre as endopróteses e os stent no tratamento do aneurisma de aorta onde nos mostra que as alterações de pressão e alterações do padrão de fluxo através da mudança da velocidade sistólica no uso de stent no tratamento de aneurismas de aorta. Também Augsburger et al apresenta através de um modelo de aneurisma em silicone as

alterações no padrão de fluxo bem como a mudança no volume de fluxo após uso de stents no aneurisma. Já Jiang et al (17), avalia através de modelos em vivo, utilizando cães com aneurismas artificialmente produzidos o comportamento do padrão de fluxo através de Angiorressonância e simulações computacionais da dinâmica de fluidos.

No entanto após busca da literatura encontramos poucos estudos experimentais em animais que mostram as alterações de padrão de fluxo após tratamento do aneurisma de aorta com stents multicamadas.

Em nosso estudo, um modelo experimental em suíno foi utilizado para avaliar as alterações do padrão de fluxo com duplex scan após implante do triplo stent no tratamento do aneurisma da aorta em animais previamente submetidos a confecção de aneurisma sacular com pericárdio bovino pela técnica de Perini modificada

As alterações no padrão de fluxo sanguíneo em nosso estudo foram obtidas através da análise do duplex scan, sendo realizadas duas análises do fluxo, ou seja uma do animal com aneurisma antes do implante dos stents e outra após o implante dos stents. Obtivemos a análise do padrão do fluxo sanguíneo e também dos parâmetros de velocidade sistólica e o índice de resistência.

No parâmetro da velocidade sistólica observamos uma queda significativa dos seus valores em cm/s, onde atingiu uma média de velocidade pré stents de 127,4 cm/s com IC 79,93± 174,8 e uma média de velocidade pós stents 69,81 cm/s com IC 40,18± 99,43, reafirmando cada vez mais a mudança do padrão de fluxo sanguíneo.

As imagens pelo duplex scan apresentavam mudança no redirecionamento do fluxo ou seja de turbilhonar no saco aneurismático para laminar intra stent, podendo apresentar o saco aneurismático com fluxo sanguíneo ou excluído. A ultrassonografia com Doppler em suínos, mostrou ser possível à análise não só da presença de fluxo no interior do saco aneurismático, como também avaliar as características hemodinâmicas deste fluxo com maior número de informações. Apresenta ainda um menor custo, sem exposição da equipe à radiação.

6.CONCLUSÃO

Houve alterações do padrão do fluxo sanguíneo após tratamento endovascular do aneurisma sacular de aorta com o stent tripa camada.

7.REFERÊNCIAS

1. Augsburger L, Farhat M, Asakura F, et al. Hemodynamical effects of Cardiatiss braided stents in sidewall aneurysm silicone models using PIV. Available at: <http://www.cardiatiss.com/images/stories/info/etude%20luca%20in%20vitro.pdf>
2. Balderi A, Antonietti A, Pedrazzini F, Ferro L, Leotta L, Peano E, Grosso M. Treatment of a hepatic artery aneurysm by endovascular exclusion using the multilayer cardiatiss stent. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010 Dec;33(6):1282-6.
3. Benjelloun A, Henry M, Ghannam A, Vaislic C, Azzouzi A, Maazouzi W, Khlifi A, Benamor J. Endovascular treatment of a tuberculous thoracoabdominal aneurysm with the Multilayer stent. *J Endovasc Ther*. 2012 Feb;19(1):115-20.
4. Bombonato R, Palma JH, Marcondes JA, Moraes AN, Rocha JL, Martins MR, Tchaick RM, Domingos J, Buffolo E. Reação histopatológica da parede da aorta abdominal ao stent não recoberto. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2006 Mai; 21(2):198-205.
5. Canic S, Ravi-Chandar K, Krajcer Z, Mirkovic D, Lapin S. Mathematical Model analysis of Wallstent and Aneurx: dynamic responses of bare-metal endoprosthesis compared with those of stent-graft. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(4):502-6.
6. Castro Jr C, Pereira AH, Pasa MB. Análise morfométrica da reação intimal secundária ao implante de stent em artérias ilíacas submetidas à angioplastia em suínos. *Acta Cirúrgica Brasileira*. 2006 Feb; 21(3):139- 143.
7. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, et al. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2007 Oct;46(4):669-75.
8. Decreto lei 24.645/34. Available from: url: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1930-1949/d24645impresao.htm

9. Dias NV, Ivancev K, Malina M, Resch T, Lindblad B, Sonesson B. Intra-aneurysm sac pressure measurements after endovascular aneurysm repair: differences between shrinking, unchanged, and expanding aneurysms with and without endoleaks. *J Vasc Surg.* 2004 Jun;39(6):1229-35.
10. Dutra CF, Pereira AH. Análise morfológica digital na parede aórtica de suínos após implante de stents revestidos com dacron versus stents não revestidos. *Acta Cir. Bras.* 2004 Mai; 19(3): 210-219
11. Ellozy SH, Carroccio A, Lookstein RA, Minor ME, Sheahan CM, Juta J, et al. First experience in human beings with a permanently implantable intrasac pressure transducer for monitoring endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2004 Sep;40(3):405-12.
12. Euringer W, Südkamp M, Rylski B, Blanke P. Endovascular treatment of multiple HIV-related aneurysms using multilayer stents. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012 Aug;35(4):945-9.
13. Ferreira LM, hochman B, barbosa MVJ. Modelos experimentais em pesquisa. *Acta cir. Bras.* 2011 Aug; 17.
14. França LHG, Pereira AH, Perini SC, Argenta R, Aveline CC, Mollerke ROI et al. Modelo experimental de aneurisma sacular de artéria ilíaca comum com pericárdio bovino em suínos. *J. vasc. bras* 2005; 4(4): 353-356.
15. Henry M, Polydorou A, Frid N, Gruffaz P, Cavet A, Henry I, Hugel M, Rüfenacht DA, Augsburg L, De Beule M, Verdonck P, Bonneau M, Kang C, Ouared R, Chopard B. Treatment of renal artery aneurysm with the multilayer stent. *J Endovasc Ther.* 2008 Apr;15(2):231-6.
16. Hobo R, Buth J; Eurostar collaborators Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts. A Eurostar report. *J Vasc Surg.* 2006 May;43(5):896-902.
17. Jiang J, Johnson K, Valen-Sendstad K, Mardal KA, Wieben O, Strother C. Flow characteristics in a canine aneurysm model: a comparison of 4D

- accelerated phase-contrast MR measurements and computational fluid dynamics simulations. *Med Phys*. 2011 Nov;38(11):6300-12.
18. Lei federal 9605/98. Available from: url: http://www.ibama.gov.br/fauna/legislacao/lei_9605_98.pdf
 19. Leurs LJ, Buth J, Laheij RJ. Long-term results of endovascular abdominal aortic aneurysm treatment with the first generation of commercially available stent grafts. *Arch Surg*. 2007 Jan;142(1):33-41.
 20. Liou TM, Li YC. Effects of stent porosity on hemodynamics in a sidewall aneurysm model. *J Biomech*. 2008;41(6):1174-83.
 21. Mariano M. Minisuíno (minipig) na pesquisa biomédica experimental: o minipig br1. *Acta cir. Bras*. 2003 oct;18(5):387-391.
 22. Meyer FS, Muccillo MS, Hespanhol PM. Hipertermia maligna em um suíno anestesiado com isoflurano – relato de caso. *Anais do 35º congresso brasileiro de medicina veterinária – conbravet*. 2008.
 23. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 1991 Nov;5(6):491-9.
 24. Perini SC. Novo modelo de aneurisma de aorta abdominal (AAA) em suínos com bolsa de pericárdio. *Dissertação de Mestrado*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2008.
 25. Princípios para pesquisa envolvendo animais (genebra, 1985). available from: url: http://www.cioms.ch/publications/guidelines/1985_texts_of_guidelines.htm
 26. Resolução do conselho federal de medicina veterinária nº 714/02. Available from: url: http://www.cfmv.org.br/portal/legislacao_resolucoes.php
 27. Schnaider TB, Souza C. Aspectos éticos da experimentação animal. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2003 Apr;53(2):278-285.
 28. Sonesson B, Dias N, Malina M, Olofsson P, Griffin D, Lindblad B, et al. Intra-aneurysm pressure measurements in successfully excluded abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J VascSurg*. 2003 Apr;37(4):733-8.

Alterations of blood flow pattern after endovascular treatment of aortic aneurismal sac using triple stent: a model in swine.

Jahir Richard de Oliveira¹, Maurício de Amorim Aquino², Svetlana Barros³,
Guilherme Benjamin Brandão Pitta⁴, Adamastor Humberto Pereira⁵.

6. Vascular Surgeon, Master Student in Surgical Sciences, Federal University of Rio do Grande do Sul, Brazil.
7. Vascular Surgeon, Master Student in Surgical Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil.
8. Veterinary Doctor, Alagoas Health Science University, Brazil.
9. Vascular Surgeon, Assistant Professor, Adviser, Surgery Department, Post-Graduation Course in Surgical Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil.
10. Vascular Surgeon, Assistant Professor, Adviser, Surgery Department, Post Graduation Course in Surgical Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil.

Mail:

Jahir Richard de Oliveira

Rua Joaquim Coura 765 apto 302 – Bairro Santa Helena – Sete Lagoas – Minas Gerais. Brasil CEP: 35700-409

e-mail: jrichardoliveira@hotmail.com

1. ABSTRACT

1.Context. Redirectioning of blood flow of aortic aneurysm in endovascular treatment with triple stent as a new therapeutic strategy for preventing expansion and rupture of aneurysm. Experimental models *in vitro* and *in vivo* for the hemodynamic evaluation of blood flow in aneurysm undergone endovascular treatments with non-lined stents. Evaluation by means of Doppler Scan of alterations in the blood flow pattern in the triple stent implantation for aortic aneurysm treatment.

2.Objective. To determine the alterations in the blood flow patterns after endovascular treatment of aortic sac aneurysm using triple stent.

3.Method. Hemodynamic study in experimental animals, during 36 weeks, developed at the Experimental Surgery Center and Vivarium at UNCISAL, Maceió – Alagoas. Landrace and Large White breed swine, having artificially produced aneurismal sacs according to described modified techniques (24). Seven animals underwent the endovascular correction by means of triple stent, evaluated by Doppler Scan both before and after the stent implantation, where alterations of the flow patterns were observed. Statistical analysis was performed with Mann Whitney non-paired test. Significance level was .05.

4.Results. There was decrease in measurements of systolic velocities in the blood flow of sac aneurysms after triple stent implantation in the 7 animals, which corroborated the significant alterations in the blood flow pattern from turbulent, before the stents, to laminar, after the stents.

5.Conclusion: Alterations occurred in the blood flow pattern of aortic aneurismal sac after endovascular treatment with triple stent.

6. Descriptors: Blood Flow; Doppler Scan; Triple Layer; Abdominal Aortic Aneurysm; Swine Model.

2.INTRODUCTION

Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms have become a recurrent modern surgical alternative to traditional surgery (23).

Success in the treatment is achieved when it can be defined as a full suppression of both the blood flow and the systemic pressure within the aneurismal sac, which will prevent rupture risk (9, 11, 28).

Although significant technological advances have been achieved since the first generation of aortic endoprosthesis, recent information of late post surgery follow-ups have indicated a significant ratio of complications leading to a new surgery. The reason for failure, in many cases, is still linked to the endoprosthesis used. (Type III leaking) (7, 16, 19).

Aiming at minimizing the problems caused by the deterioration of the materials used in the prosthesis nowadays available, caused by the association of a metallic structure lined with PTFE or polyester, studies are frequently made in the search for new materials (2, 3, 5).

Over the last years, the multilayered stents started to be produced and commercialized, a new therapeutic method: the use of non-lined metallic prosthesis, capable of promoting the redirecting of the blood flow within the aneurismal sac, preventing both its expansion and rupture, even when not totally suppressing the flow in the aneurismal sac (2, 3, 12, 15k). Most of the studies are based on hemodynamic experimental studies *in vitro* (1, 5, 20).

Having in mind the above proposed theme, and in face of a number of still little precise studies, we aimed, by means of this work, to experimentally analyze the

effects of the triple stent implant on redirecting of the blood flow in aneurismal sac in swine.

It is, therefore, relevant to answer the following research inquire: Are there any alterations in the blood flow pattern after endovascular treatment of aortic aneurismal sac using the triple stent?

3.METHODS

The research initial project was sent and approved by the Research Ethical Committee at Alagoas State University of Health Sciences (UNCISAL) and strictly followed the ethical principles for Animal Experimentation from Brazilian Collegiate on Animal Experimentation (COBEA), Principles for Research (Genevre, 1985) (25) Involving Animals, also based on Federal Council of Medical Veterinary Resolution no. 714/02 (26), and on the Decree-Law 24.645/34 (8), as well on the Federal Laws 6.638/79 and 9605/98 (18).

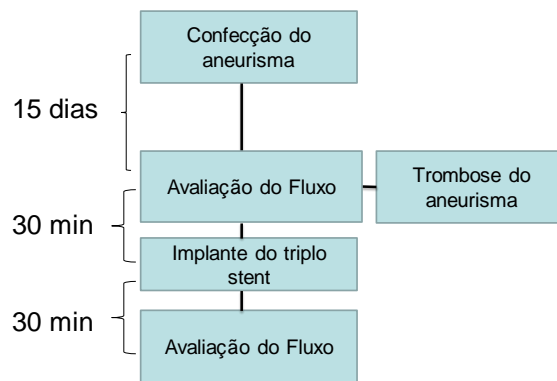
3.1 Type of Study

Hemodynamic study performed on experimental animals.

3.2 Sample

3.2.1 Inclusion Criteria

Table 1. Research Flow Chart



(Aneurysm Fabrication
Flow Evaluation – Aneurysmal Thrombosis
Triple Stent Implantation
Flow Evaluation)

(NÃO SEI INSERIR A TRADUÇÃO NO QUADRO)

The group subjects were seven animals (swine) from a cross of Landrace and Large White breeds, females, weighs varying between 20 and 25 Kg, all supplied by one only breeder, duly vaccinated and wormed according to their age, having an infrarenal abdominal aortic aneurysm artificially produced according to modified Perini's (24) technique, as described below:

- Exhibition of abdominal aorta by transabdominal via, following median xyphopubic incision , followed by exposure of the aorta by means of circumferential dissection, between the renal arteries and the distal trifurcation (common iliac arteries and internal iliac artery trunk).
- A 3 cm segment was chosen for the aneurysm confection, the branch being repaired using 3.0 linen thread, when intravenous heparin was ministered (1,000UI/Kg); after that, pinching of the proximal and distal aorta of the chosen segment was made and a longitudinal arteriotomy was performed, followed by the suture of the 3 x 3 cm sac shaped bovine pericardium patch previously fabricated using 6.0 polypropylene wire in continuous suture (figures 1 and 2). Closure of the cavity was made by planes.

- Fifteen days after the surgery, a Dopler Scan evaluation was performed as to confirm the pervasion capacity of the aneurysms and the consequent inclusion of the animals in the study, as well as the analysis of blood flow patterns previous to the stent implantation.

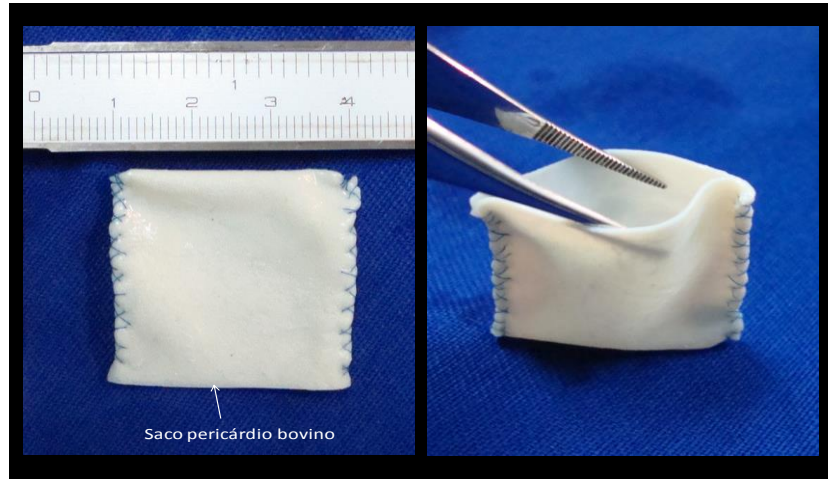


Figura 1. Bovine Pericardium Sac, measuring 3x3cm, for the confection of the aorta aneurysm
(Bovine pericardium sac)

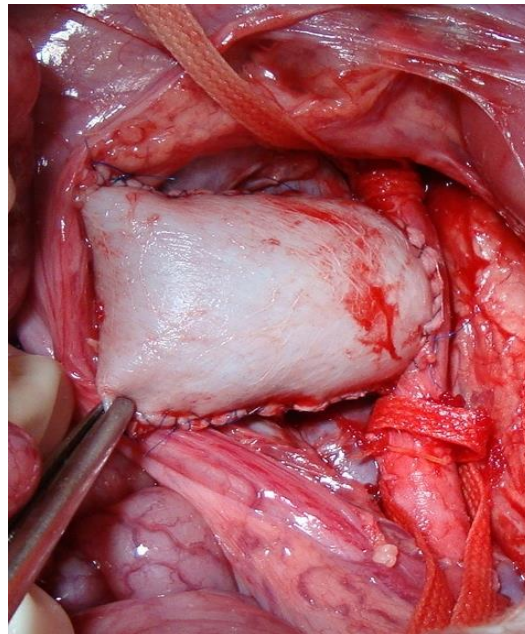


Figure 2. Aneurismal sac after blood flow release.

3.2.2 Exclusion Criteria

Male swine weighing less than 20 Kg and more than 25 Kg would be excluded, as well as the ones having previous disease or any anatomical alterations at the approached structures.

3.2.3 Sampling

The selected swine were studied, which formed a non-probabilistic sample out of convenience.

3.3.Procedure Description

The animals were housed in separate bays having water *ad libitum* and fed with additional supplementary lipid food, balanced and adapted for their age. In the sequence, they were evaluated by means of Doppler Scan for the blood flow in the aneurismal sac previously fabricated, followed by the triple stent implantation and re-evaluation of the blood flow for variable analysis. Anesthesia was performed according to the general anesthesia protocol for swine from CCEB/UNCISAL.

3.3.1. Anesthesia Technique

The animals were subjected to a solid food fast for 12 hours, and 3 hours for liquids, and were weighed before the pre-anesthetic induction.

The technique used was the general inhaling anesthesia, using a closed re-inhalation system, in both phases. It is important to emphasize that the anesthesia followed the UNCISAL Experimental Surgery Center and Vivarium General Anesthesia Protocol for Swine, that is, the pre-anesthesia medication used was applied via intramuscular, 30 minutes before the procedure; for the drug and liquid infusion the ear marginal vein was used, punched by a no. 20 *abocath*, and the

anesthesia induction was performed according to the protocol below, until a discreet disappearance of the ocular palpebral reflex.

3.3.2. Anesthesia Protocol

- 6) Intramuscular administration of Ketamine (10mg/kg) associated to 2,0mg/kg Xilazine at 2%.
- 7) Subcutaneous administration of 0.04 mg/Kg atropine.
Through a catheter, after sedation, venoclysis of marginal vein of an ear was used for liquid and drugs infusion. Hydraulic reposition was obtained with 0.9% physiological solution at 20 ml/kg/hour.
- 8) After induction, 10% lidocaine was used in vaporization for desensitization of vocal cords and larynx, followed by intubation by means of endotracheal probe with low pressure balloon, according to the tracheal diameter.
- 9) Ventilation was achieved at 15 ml/kg volume with 12 to 15 respiratory excursions per minute. Inhaling anesthesia was kept with halothane, with O₂ ventilation at 100%.

3.3.3. Stent Implantation

Vascular access for the aortography was obtained by surgical dissection of the right femoral aorta, while the arterial puncture was performed under direct vision with no. 16 Jelco. After the introduction of the angle-tipped hydrophilic 0.035 x 260 mm (COOK), an 11 cm 5F sheath (Cordis) was introduced. The sheath was advanced under fluoroscopic control up to the common iliac artery. Following, an aortography was performed with a 100 cm MP 5F angiographic catheter for identification of the aneurysm (figure 3), when the catheter was positioned at the thoracic aorta, above the aneurysm location.



Figure 3. Aortography previous to stent implantation

Afterwards, vascular access was performed for the stent implantation, by means of surgical dissection of the right artery, the arterial puncture made under direct vision by means of no. 16 Jelco. After the advance of the angled-tipped 0.035 x 260 cm hydrophilic wire guide (COOK), an 11 cm 7F sheath (Cordis) was introduced, which was advanced under fluoroscopic control up to the aortic arch, while the wire guide was positioned at the thoracic aorta with the help of an IM catheter (COOK).

After positioning of the femoral catheter in the interior of the aneurismal sac for angiographic control, the sequential insertion followed by liberating the stents through the right carotid, in the following size order: 8 x 40 mm, 9 x 40 mm, and 10 x 40 mm.

At the end of all the required stages, a final aortogram was performed by means of an MP 5F angiographic catheter, via right carotid.

3.3.4.1. Design of stents

The nitinol stents used in this experiment were manufactured by Braile Biomédica (Brazil), featuring a releasing system *over the wire*, auto-expansile kind,

compatible with a 7F introducer. This stent presents a closed-cell design, featuring monofilament braids in a tubular shape, forming diamond shapes, with radio opaque marks, both proximal and distal, in gold (figures 4 and 5).

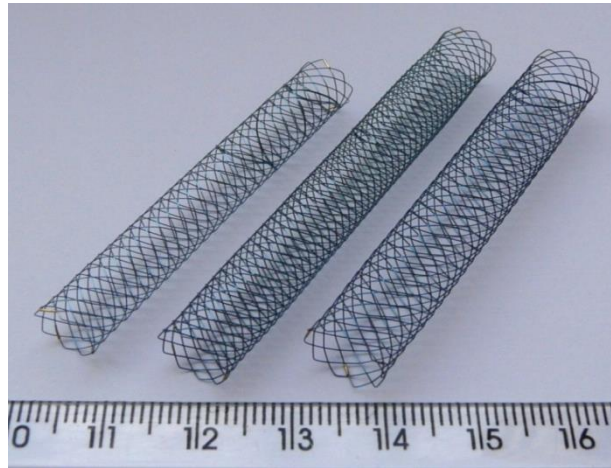


Figure 4. Different diameter Stents used in the procedure.

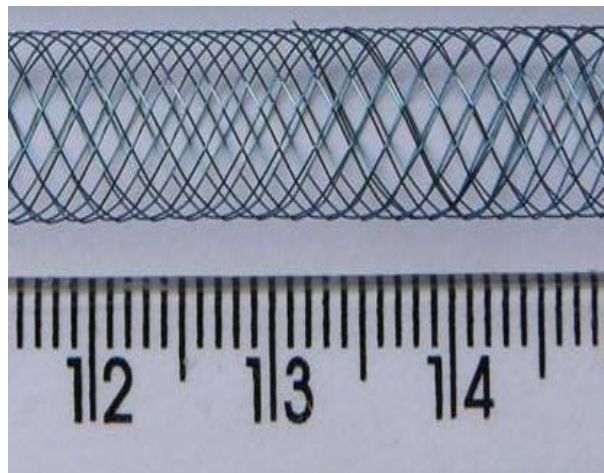


Figure 5. Diamond shaped closed cell stent .

3.3.6. Research Informed Consent

Due to the characteristic of the research, no informed consent was required, being nevertheless obvious all the ethical and moral care in the study.

3.4. Data Collection

Images were registered by means of Doppler Scan both 30 minutes before and 30 minutes after the stent implant procedures.

Those images were evaluated according to the alteration of turbulent and laminar flow patterns, and also as peak systolic speed obtained at the aneurismal aorta. Confirmation was observed in the change from turbulent into laminar flow by means of aorthography after the stent liberation (figure 6).



Figure 6. Aorthography after implant of stents.

3.5. Variables in study

3.5.1. Primary Variable

Alteration of blood flow pattern after endovascular treatment of aorta aneurismal sac. The flow was quantified by means of vascular echography, using a portable ultra-sound GE LOGIQ e® brand (figure 7).



Figure 7. Portable ultra sound device

3.5.2. Secondary Variables

- Average speed of blood flow in aorta;
- Frequency of thrombosis of aneurismal sac.

3.5.3. Complementary Data

As complementary data, average age and weight of the animals, as well as duration of the procedures, were evaluated.

3.6. Statistical Method

3.6.1. Calculus of sample size

The size of the sample was arbitrated in 7 units of swine, based on the literature, in previous studies in experimental animals (6, 10, 14, 26), according to

COBEA norms. The statistical analysis was made by means of non-paired Mann Whitney test and 95% of Confidence Interval (CI) was calculated for each estimated point; the statistical hypothesis of (**H0**: Pre-Stent Flow = Post stent Flow) and (**H1**: Pre Stent Flow \neq Post Stent flow); for the statistic calculations, the statistic program GraphPad InStat® Prism 5 (2012) Windows version was used.

4.RESULTS

All the seven animals were successfully subject to the stent implants with no technical difficulty; duration of the procedure was of 190 minutes, during which no interurrence was observed, such as: bad positioning, migration or inadequate expansion of the stents. The final conformation of the stents after the release is showed in the pictures (8 and 9).

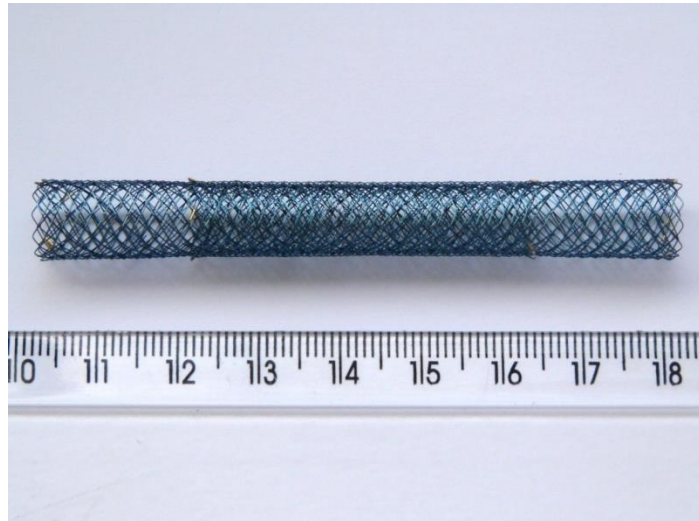


Figure 8. Final conformation after superimposition of the stents

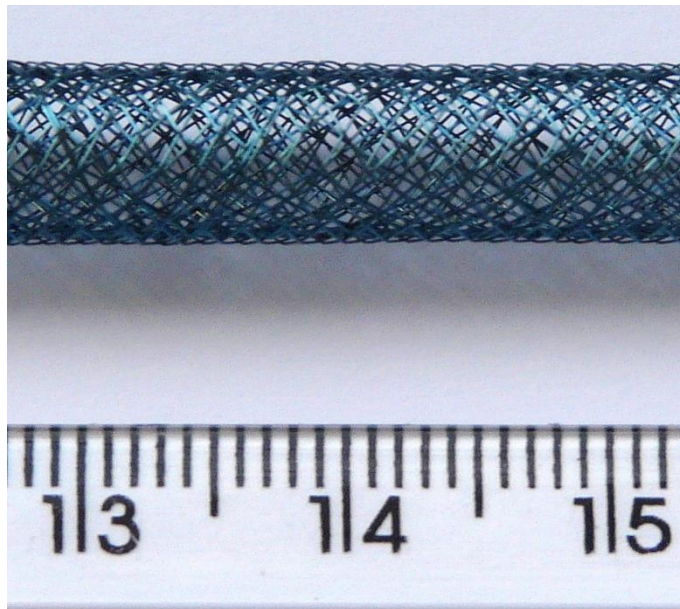


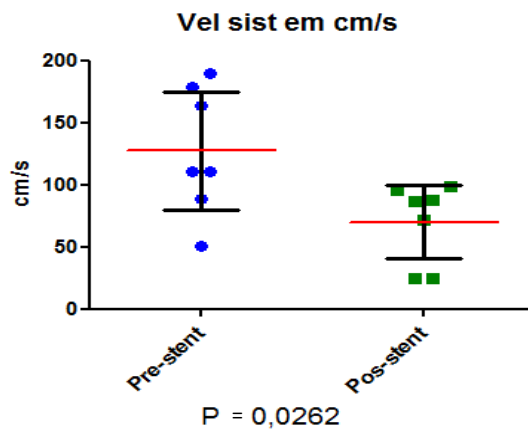
Figure 9. Detail of superimposition of the stents.

Table 1 describes the quantitative variables constituted by Systolic Peak Velocity (OS) and Resistance Index (IR), before and after the triple stent implantation,

showing that there were significant alterations, that is, the drop in systolic velocity after the stent collocation, as well as the drop in the resistance index in many an animal.

Table 1. Distribution of values of blood flow measurements in aorta aneurysm.

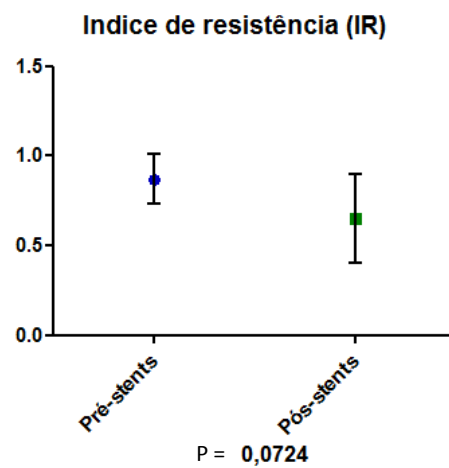
Triple Stent Table				
Animal	Systolic Speed Peak cm/s(PS)		Resistance Index (IR)	
	Pre stents	Post stents	Pre stents	Post stents
1	110,29	87,49	0,68	0,85
2	50,33	24,89	1,0	0,07
3	189,86	95,43	0,88	0,67
4	163,22	86,89	1,0	0,66
5	178,35	98,33	1,0	0,83
6	110,39	71,23	0,87	0,76
7	89,04	24,39	0,65	1,17



	Média (cm/s)	IC 95%
Pre-stent	127,4	79,93 ± 174,8
Pós-stent	69,81	40,18 ± 99,43

42

(Syst. Vel. in cm/s - Pre stent – Post Stent – Average – CI)



	Média	Mediana	IC 95%
Pré-stent	0,868	0,88	0,729 ± 1,0
Pós-stent	0,648	0,7	0,402 ± 0,894

(Resistance Index (IR) – Average – Median – IC %)

Nevertheless, our attention is specially drawn to the *qualitative variables*, referring to the alterations undergone by the blood flow.

We call, therefore, qualitative the variables representative of the alteration in the blood flow or the re-direction of the turbulent flow pattern of the aneurysm into laminar intra stent, after the treatment made by using the triple stent.

Images shown in the ultrasound represent the aneurysm being evaluated by the Doppler scan, by means of which we can observe the alterations which occur to the blood flow pattern (Figures 10 to 16).

FIGURE 10. ANIMAL 1

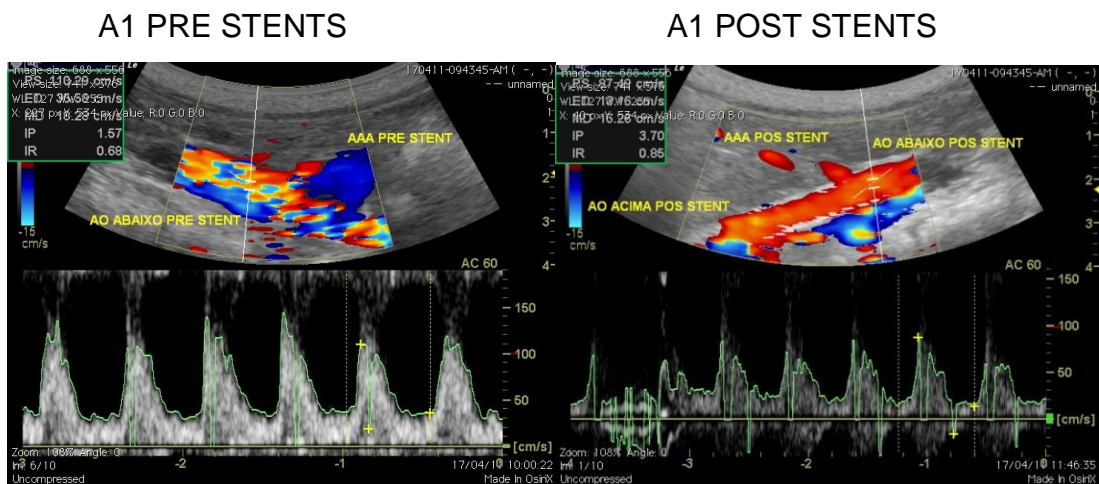


FIGURE 11. ANIMAL 2

A2 PRE STENTS

A2 POST STENTS

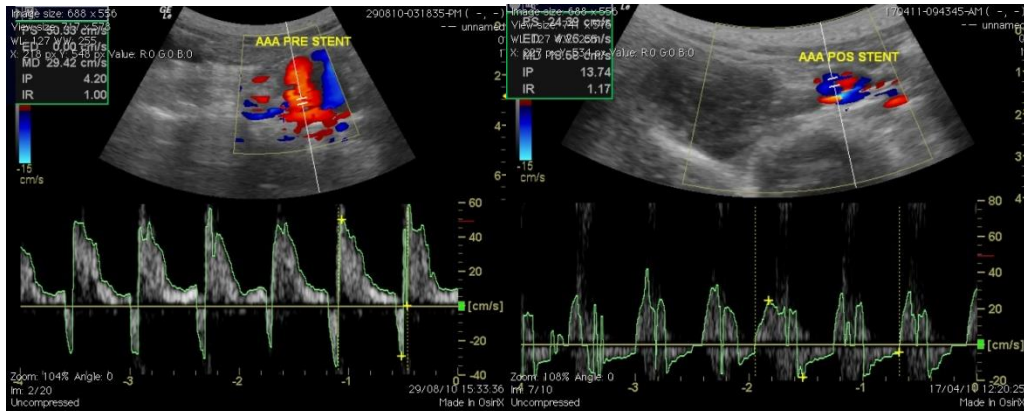


FIGURE 12. ANIMAL 3

A3 PRE STENTS

A3 POST STENTS

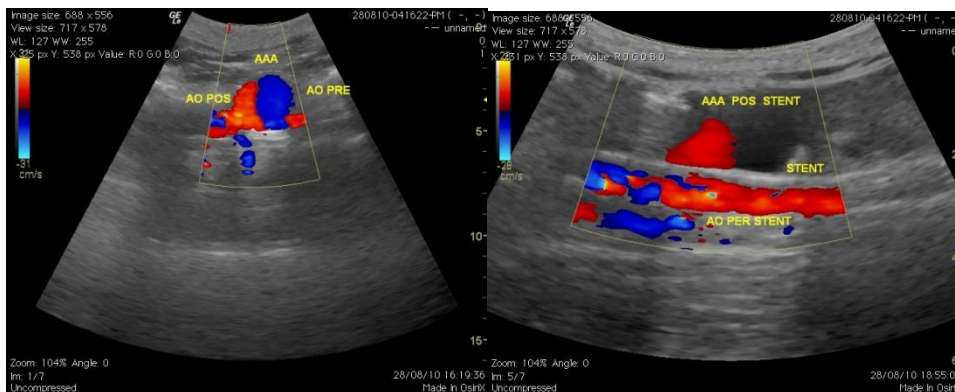


FIGURE 13. ANIMAL 4

A4 PRE STENTS

A4 POST



STENTS

FIGURE 14. ANIMAL 5

A5 PRE STENTS

A5 POST STENTS

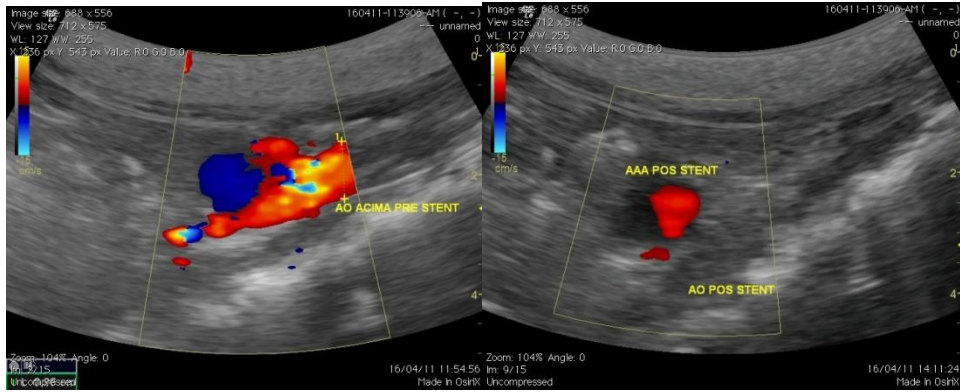


FIGURE 15. ANIMAL 6

A6 PRE STENTS

A6 POST STENTS

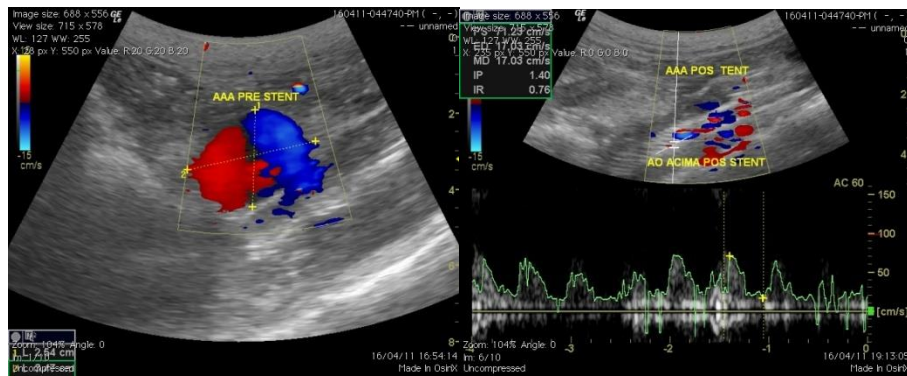
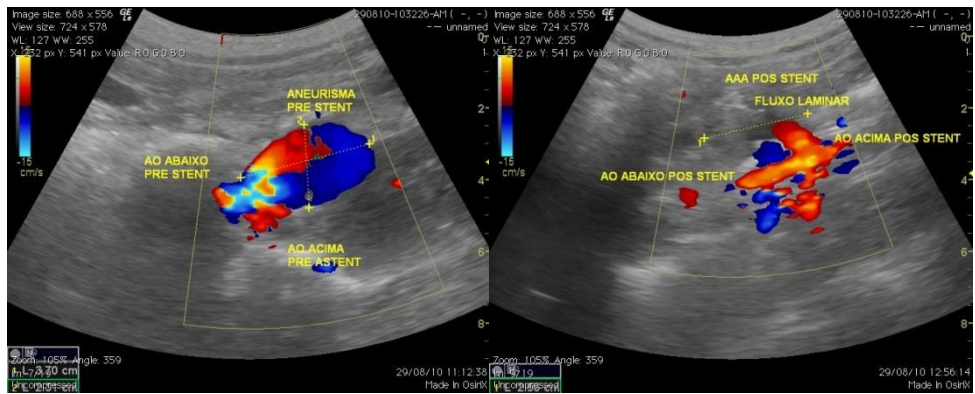


FIGURE 16. ANIMAL 7

A7 PRE STENTS

A7 POST STENTS



5.DISCUSSION

Experimental Model

The experimental model in swine was adopted because of its maximum correspondence to the human physiology and physiopathology; since similarities between anatomy and fibrinolytic, as well as coagulation systems of humans and swine are already established in the literature - which is much less observed in other species such as rabbits, canines, mice and rats –, the swine was chosen as the most adequate animal for this study (13, 14). Among the advantages of using swine in the cardiovascular system researches one can highlight: the easy handling of these animals, their lipid metabolism characteristics; the lipoproteic profile and platelet aggregation; the formation of thrombus and fibrin deposition after endothelial lesion; its histological similarity with the humans' neointima (13).

On the other hand, the disadvantages should be: a rapid weight gain; higher expenditure with maintenance; lower tolerance to anesthesia; risk of medullar ischemia resulting in hind legs paralysis.

In relation to the aneurysm model fabricated with bovine pericardium, limitations are found when results are transferred to humans since the determinants for the aneurysm flow patterns after the endovascular correction are multifactorial, when the very aneurysm anatomy is outlined, as well as the mural thrombus characteristics and either the presence or absence of branches with the aneurysm. Nevertheless, in face of the absence of an identical model to the human aneurysms, the *in vitro* and *in vivo* models are fundamental for the research.

In literature, authors can be found who present a number of models for evaluation of aortic aneurismal flow *in vitro*, such as Canic *et al.* (5) who, by means of the dynamic analysis of the aortic flow, noticed the behavior of the flow compared to the endoprosthesis and the stents in the treatment of aortic aneurysms, when they show

the pressure and blood flow alterations by changing the systolic velocity with the use of stent in the treatment of aortic aneurysms. Also Augsburger *et al.* present, by means of an aneurysm model in silicone, the alterations in the flow volume patterns after the use of stents in the aneurysm. On the other hand, Jiang *et al.* (17) evaluate, by means of *in vivo* models, using canines with artificially produced aneurysms, the behavior of the flow pattern using angioresonance and computational simulations of fluid dynamics.

Nevertheless, after search of the literature, few animal experimental studies were found that show the alterations of flow pattern after treatment of the aortic aneurysm by means of multilayered stents.

In our study, an experimental study in swine was used for the evaluation of the flow pattern alterations using doppler scan after triple stent implantation in the treatment of aortic aneurysm in animals in which aneurismal sacs, produced from bovine pericardium, using modified Perini's technique, had been previously implanted.

The alterations in the blood flow in our study were checked by means of doppler scan analysis, when two flow analyses were performed: one, the animal with the aneurysm before the stent implantation; the other, after the stent implantation. We could therefore assess the analysis of both the blood flow pattern and the systolic velocity and resistance index parameters.

At the systolic velocity parameter, we found a significant drop in its cm/s values, when also a pre stent velocity average of 127.4 cm/s at CI 79.93 ± 174.8 , and a post stent velocity average of 69.81 cm/s with CI 40.18 ± 99.43 were found, once again reaffirming the alteration in the blood flow patterns.

Images from the Doppler scan represented the changes in the flow redirection, that is, from turbulent in the aneurismal sac, into laminar intra stent, either presenting or not blood flow in the aneurismal sac. The Doppler ultrasound in swine showed the possibility of analysing not only the presence of flow inside the aneurismal sac, but also the evaluation of the hemodynamic characteristics of that flow with a high amount of information.

Better yet, this is a less expensive method with no risk of radiation exposure for the team.

6.CONCLUSION

There were alterations in the blood flow pattern after the endovascular treatment of aortic aneurismal sac with the triple layered stent.

Protocolo N° 61-A

Título: "A diferença de fluxo sanguíneo entre a luz do stent multicamadas e o saco aneurismático no tratamento endovascular de aneurisma de aorta: modelo em suínos"

Pesquisador Responsável: Jahir Richard de Oliveira

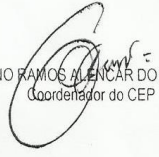
Maceió, 04 de dezembro de 2009

Sr(ª). Pesquisador(a),

Conforme deliberação em plenária ordinária do CEP/UNCISAL ocorrida no dia 02/12/09 foi de consenso a **aprovação** do protocolo nº 61-A, intitulado: "A diferença de fluxo sanguíneo entre a luz do stent multicamadas e o saco aneurismático no tratamento endovascular de aneurisma de aorta: modelo em suínos" podendo a pesquisa ser iniciada.

Nesta oportunidade, lembramos que o pesquisador tem o dever de durante a execução do experimento, manter o CEP informado através do envio a cada seis meses, de relatório substanciado acerca da pesquisa, seu desenvolvimento, bem como, qualquer alteração, problema ou interrupção da mesma.

Atenciosamente,


GRACILIANO RAMOS ALENCAR DO NASCIMENTO
Coordenador do CEP

