

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**Gradiente de pressão de pulso após implante de
triplo stent no tratamento endovascular do
aneurisma de aorta: modelo em suínos**

MAURÍCIO DE AMORIM AQUINO

Porto Alegre, 2012

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

Gradiente de pressão de pulso após implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta: modelo em suínos

MAURÍCIO DE AMORIM AQUINO

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Pitta

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 2012

CIP - Catalogação na Publicação

Aquino, Maurício de Amorim

Gradiente de pressão de pulso após implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta: modelo em suínos. / Maurício de Amorim Aquino. -- 2012.

65 f.

Orientador: Guilherme Benjamin Brandão Pitta.

Coorientador: Adamastor Humberto Pereira.

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. Aneurisma da Aorta Abdominal. 2. Implante de Prótese Vascular. 3. Modelos animais. 4. Pressão Arterial. 5. Procedimentos Endovasculares. I. Pitta, Guilherme Benjamin Brandão, orient. II. Pereira, Adamastor Humberto, coorient. III. Título.

À minha esposa, **Tatiana**, meu porto seguro, pelo amor, carinho e dedicação e à minha filha, **Marina**, simplesmente por existir.

Sem a presença de vocês, o caminho seria muito difícil.

Aos meus pais, **Ronaldo** e **Nildiza**, sempre presentes em minha vida, pelo amor e apoio incondicionais.

Aos meus irmãos, **Marcelo** e **Marcos**, pela amizade e companheirismo.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **Guilherme Benjamin Brandão Pitta**, pela orientação durante a realização desta dissertação de Mestrado, pelos ensinamentos transmitidos, pelo incentivo, pela confiança e pela amizade;

Ao Prof. Dr. **Adamastor Humberto Pereira**, pela oportunidade de realizar a Pós-Graduação na Universidade Federal do Rio Grande do Sul;

Ao Dr. **Aldemar Araújo Castro**, ao Prof. Dr. **Marcelo Araújo** e ao Dr. **Sérgio Sales Cunha**, pelos ensinamentos de metodologia aplicados nesse trabalho;

À **Pró-Reitoria de Pós-Graduação da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)**, por propiciar a realização deste trabalho no Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da UNCISAL;

Ao Dr. **Armando de Carvalho Lobato**, pela minha formação em Cirurgia Vasculare Endovascular, pela busca e propagação do conhecimento científico e pelo exemplo de empreendedorismo;

Ao Dr. **Domingos Braile**, pela confiança na elaboração e realização deste projeto;

À **Braile Biomédica**, pelo apoio constante à pesquisa científica;

Ao Sr. **Guilherme Agreli**, pelo profissionalismo e assessoria, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho;

A todos os colegas do curso probatório do Mestrado, pela troca de conhecimentos, em especial aos Drs. **Svetlana Barros**, **Jahir Richard**, **Ricardo Lujan** e **Gustavo Ernesto Oliveira**, pelo companheirismo, amizade e ajuda indispensável à conclusão deste estudo;

Ao Sr. **Marcelo Xavier de Melo**, pela importante contribuição e apoio, fundamentais à viabilização desse trabalho;

À Sra. **Geneci Sá**, pela dedicação e auxílio constante;

Ao Dr. **Paulo César Menezes** e ao Prof. Dr. **Celso Figueirôa** (*in memorian*) pela formação profissional e acadêmica, estímulo e apoio;

Ao Dr. **Cosme Techera**, pelo exemplo de constante busca ao aperfeiçoamento técnico e científico;

Ao Prof. Dr. **Ediriomar Peixoto**, pela base da minha formação em Cirurgia, pelo exemplo de profissionalismo e de responsabilidade;

Aos colegas de Equipe do Hospital Santa Izabel e Hospital Aeroporto, Drs. **Polyana Martins**, **Rodrigo Riccio**, **Rofman Fidelis**, **Saadia Ribeiro**, **Sérgio Possídio**, **Fernanda Marchezini** e **Vinícius Majdalani**, pelo apoio, pela amizade e convívio profissional;

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

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	08
LISTA DE FIGURAS	09
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE GRÁFICOS	11
RESUMO	12
ABSTRACT	13
INTRODUÇÃO	14
REVISÃO DA LITERATURA	15
Importância da medida de pressão no tratamento dos aneurismas.....	15
Uso de cateteres para medida de pressão.....	17
Stents vasculares.....	18
OBJETIVO	19
REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
ARTIGO EM PORTUGUÊS	25
ARTIGO EM INGLÊS	45
ANEXO	65

LISTA DE ABREVIATURAS

CCEB	Centro de Cirurgia Experimental e Biotério
cm	Centímetro
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
et al	E outros
F	French
h	Hora
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
kg	Quilograma
mg	Miligrama
ml	Mililitro
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercúrio
PTFE	Politetrafluoretileno
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PP	Pressão de pulso
UI	Unidades internacionais
UNCISAL	Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas

LISTA DE FIGURAS

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

Figura 2 Aneurisma sacular após liberação do fluxo sanguíneo.

Figura 3 Aortografia intra-operatória antes do implante dos stents.

Figura 4 Aortografia intra-operatória após o implante dos stents.

Figura 5 Stents de diferentes diâmetros utilizados para o procedimento.

Figura 6 Detalhe do stent com células fechadas em forma de losangos (diamond shape).

Figura 7 Detalhe da sobreposição dos stents

Figura 8 Conformação final após sobreposição dos stents

Figura 9 Representação gráfica das curvas de pressão aferidas simultaneamente pelos cateteres - pressão sistólica/diastólica e média, em mmHg. Em vermelho, a curva de pressão no saco aneurismático excluído. Em amarelo, a curva de pressão intra-stent.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Distribuição dos valores das medidas intra-stent e intra-saco aneurismático obtidos após 30 minutos do implante dos stents.

Tabela 2 Distribuição percentual dos gradientes de pressão intra-stent e intra-saco aneurismático obtidos após 30 minutos do implante dos stents.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribuição dos valores médios e intervalos de confiança a 95% das medidas de pressão arterial intra-stent tripla camada e intra-saco aneurismático.

Gráfico 2 Distribuição dos valores médios e intervalos de confiança a 95% das medidas de gradiente de pressão.

RESUMO

Gradiente de pressão de pulso após implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta: modelo em suínos.

Objetivo: O objetivo deste experimento foi avaliar o gradiente de pressão de pulso após o implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta em suínos.

Métodos: Estudo prospectivo realizado no Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, utilizando suínos híbridos, fêmeas, portadores de aneurisma de aorta abdominal infrarrenal produzidos com bolsa de pericárdio bovino. Os animais foram submetidos ao implante de triplo stent, seguido da medida das pressões intra-stent e intra-saco aneurismático após 30 minutos. A variável primária foi o gradiente de pressão de pulso após o implante do triplo stent.

Resultados: O tempo médio cirúrgico foi de 190 minutos. Após implante dos stents, a pressão de pulso foi menor no saco aneurismático, quando comparada com a medida intra-stent. O implante do triplo stent associou-se a um gradiente médio de pressão de pulso de 34%. A pressão diastólica apresentou gradiente mínimo após o procedimento, observando-se em alguns casos, maior pressão diastólica no interior do saco aneurismático quando comparada com os valores intra-stent.

Conclusão: A avaliação do gradiente médio de pressão de pulso após o implante do triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta em suínos, sugere que o triplo stent apresenta resultados semelhantes, pelo menos em curto prazo, àqueles encontrados na literatura com o uso de endopróteses.

Descritores: Aneurisma da Aorta Abdominal; Implante de Prótese Vascular; Modelos animais; Pressão Arterial; Procedimentos Endovasculares.

ABSTRACT

Pulse pressure gradient after triple stenting in endovascular aortic aneurysm repair: swine model.

Objective: The objective of this study was to evaluate the pressure gradient after triple layer stenting in the endovascular treatment of aortic aneurysms in swines.

Methods: An experimental study conducted at the Bioterium and Center for Experimental Surgery of Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, using hybrid swines, females, with infrarenal abdominal aortic aneurysms produced with bovine pericardium sacs. The animals underwent triple layer stenting, which was followed by the measurement of intra-stent and intrasac pressure after 30 minutes. The primary variable was the pulse pressure gradient after stent deployment.

Results: The average surgery time was 190 minutes. The pulse pressure was lower in the aneurysm sac than intra-stent. The stent deployment was associated with a mean pulse pressure gradient of 34%. The diastolic pressure gradient presented after the procedure was irrelevant, with a higher intrasac than intra -stent diastolic pressure observing in some cases.

Conclusion: The evaluation of the mean pulse pressure gradient after triple stent implantation in the endovascular treatment of aortic aneurysms in swines suggests that the use of triple stent shows similar results, at least in the short term, to those found in the literature with the use of endoprostheses.

Keywords: Aortic Aneurysm, Abdominal; Blood Vessel Prosthesis Implantation; Models, Animal; Blood Pressure; Endovascular Procedures.

INTRODUÇÃO

Desde o relato de Parodi et al¹ em 1991, o reparo endovascular tem se tornado o tratamento de escolha para os aneurismas de aorta abdominal, em substituição à cirurgia convencional. Devido à característica minimamente invasiva e aos bons resultados obtidos com o uso dessa técnica, a mesma é utilizada atualmente em mais de 50% dos casos, sendo seu sucesso definido como a exclusão do fluxo sanguíneo e da pressão sistêmica no interior do saco aneurismático²⁻⁵.

Apesar dos avanços tecnológicos significativos obtidos desde a primeira geração de endopróteses de aorta, dados recentes de acompanhamento pós-operatório tardio têm mostrado complicações com necessidade de reintervenção cirúrgica. Em muitos desses casos, o motivo do fracasso no tratamento ainda é relacionado à endoprótese utilizada, devido a perfurações no seu revestimento ou desconexão entre os seus ramos⁶⁻⁸.

Visando minimizar os problemas provocados pelo desgaste do material das próteses hoje comercializadas, compostas em sua maioria pela associação de uma estrutura metálica com revestimento de PTFE ou poliéster, constantes pesquisas têm sido realizadas na busca de novos materiais⁹. Nos últimos anos, os stents com múltiplas camadas surgiram como nova estratégia terapêutica: próteses metálicas não revestidas, que mesmo sem a exclusão completa do fluxo no saco aneurismático, seriam capazes de promover a redução da pressão no mesmo, impedindo sua expansão e rotura¹⁰.

REVISÃO DA LITERATURA

1.1. Importância da medida de pressão no tratamento dos aneurismas

Após a correção endovascular, o saco aneurismático deve, preferencialmente, ser completamente excluído da circulação sanguínea, apresentando por consequência, uma pressão muito mais baixa que a pressão sistêmica. Uma série de variáveis afeta o comportamento da pressão no saco excluído, como o tempo decorrido após o procedimento, a presença de vazamentos, a morfologia do aneurisma, as características da prótese e a formação de trombos, podendo levar a uma grande variação pressórica¹¹.

Embora haja uma variabilidade significativa nos dados, estão aumentando as evidências que uma pressão elevada dentro do saco aneurismático está associada com sua expansão após o tratamento endovascular, sendo considerada um fator preditor da persistência do risco de rotura^{2, 12}.

Como a medida direta da pressão no saco aneurismático excluído é considerada o melhor parâmetro para determinar o bom resultado do tratamento, vários trabalhos já foram realizados para quantificar o gradiente de pressão após o implante de próteses revestidas^{3,5,13,14}. Um estudo pioneiro realizado por Chuter et al¹⁵, obteve medidas de pressão no intra-operatório do reparo endovascular do aneurisma de aorta, posicionando um cateter angiográfico adjacente a uma endoprótese monoilíaca e indicou a queda imediata da pressão dentro do saco aneurismático.

Sonesson et al⁵ utilizaram-se da punção translombar percutânea em pacientes submetidos ao tratamento endovascular do aneurisma de aorta, evidenciando uma diminuição na pressão de pulso (diferença entre a pressão sistólica e diastólica) dentro do saco aneurismático quando comparada à pressão intra-aórtica. Concluíram que a monitoração deste

parâmetro, em conjunto com um método de imagem, pode determinar a necessidade de uma intervenção secundária.

Dias et al³ estudaram o comportamento da pressão no saco excluído de aneurismas de aorta com aumento, diminuição e manutenção do diâmetro após o implante de endopróteses. Observaram que este parâmetro é importante para o seguimento pós-operatório, podendo detectar falhas precoces no procedimento. Pressões elevadas estão relacionadas com aumento do aneurisma e, por outro lado, a baixa pressão relaciona-se com sua diminuição.

Schurink et al¹⁶ investigaram a relação entre a pulsatilidade da parede e as pressões de pulso e arterial média, em aneurismas experimentais submetidos à correção endoluminal, quando apresentavam vazamentos ativos e trombosados. Descreveram que a pulsatilidade da parede está relacionada com a pressão de pulso do aneurisma e não com a pressão arterial média dentro do aneurisma. Hinnen et al¹⁷, em uma revisão sistemática da literatura, verificaram que em todos os estudos analisados houve uma diminuição na pressão de pulso após os reparos endovasculares que não apresentaram vazamentos. Porém, também observaram que esta nunca foi totalmente eliminada.

Diversos estudos experimentais e algumas séries clínicas demonstram uma redução na pressão de pulso do saco aneurismático após o tratamento endovascular de aorta, utilizando para tal, cateteres angiográficos - conectados a uma coluna líquida ou com um sensor de pressão em sua extremidade distal. Desses, Ohki et al¹⁴ foram os primeiros a elaborar uma hipótese clínica de que a exclusão com sucesso do saco aneurismático estaria associada a uma redução da pressão de pulso maior que 30%. A hipótese foi confirmada através de um sensor de pressão não invasivo, verificando-se que a exclusão completa do aneurisma estava associada com uma diminuição média da pressão de pulso de 46%.

1.2. Uso de cateteres para medida de pressão

A medida da pressão no aneurisma após a correção endovascular tem sido avaliada através de diferentes métodos, como a punção translombar, o posicionamento de cateteres angiográficos adjacentes às endopróteses e o implante de sensores de pressão, estes últimos presos às malhas das próteses ou posicionados no saco aneurismático^{3,15,18,19}. Ainda considerado o método padrão ouro para esta finalidade, sendo de fácil realização e baixo custo, o uso de cateteres angiográficos é frequente quando se deseja a monitorização da pressão nos aneurismas durante o reparo endovascular da aorta^{20,21}.

Existem vários cateteres disponíveis no mercado, os quais apresentam diferentes formatos, calibres e distribuição dos orifícios distais (distal único ou distal + laterais). McWilliams et al²² avaliaram o gradiente de pressão através de um modelo de estenose *in vitro*, comparando diferentes tipos de cateteres; o objetivo era identificar as possíveis interferências dessas diferenças nas medidas obtidas. Observaram que em pressões fisiológicas, independente do uso de cateteres com orifício distal único ou com orifícios múltiplos (distal + laterais), as variações encontradas entre as medidas foram insignificantes. Também demonstraram que a pressões aferidas por dois cateteres na mesma posição, em sentidos opostos, não apresentavam diferenças significantes, independente do tipo ou calibre do cateter.

1.3 Stents vasculares

Pesquisas que desenvolvem stents não recobertos para uso no tratamento dos aneurismas de aorta são descritas na literatura desde os anos 90. Whitbread et al²³ já descreviam que 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 trabalho experimental, demonstraram que esses stents levavam a alterações hemodinâmicas no saco excluído, com conseqüente redução da pressão de pulso.

Em 2006, Henry et al¹⁰ 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 excluído^{10,24-26}.

Entretanto, existem poucos trabalhos publicados sobre o comportamento da pressão no interior do aneurisma após o implante desses novos dispositivos²⁷. Desta forma, ainda é incerto qual o gradiente de pressão após o implante de um stent com múltiplas camadas no tratamento endovascular do aneurisma de aorta e se ocorre uma redução da pressão para níveis seguros que venham a evitar a expansão do aneurisma.

Com base no acima exposto e diante de informações literárias pouco conclusivas, procuramos avaliar em um estudo experimental, os efeitos do implante de um stent tripla camada sobre a pressão do saco aneurismático de suínos submetidos previamente à confecção de um aneurisma de aorta infrarrenal com pericárdio bovino.

OBJETIVO

Avaliar o gradiente de pressão de pulso entre a região intra-stent e a região intra-saco aneurismático, após o implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 1991 Nov;5(6):491-9. PubMed PMID: 1837729.
2. Kwon ST, Rectenwald JE, Baek S. Intrasac pressure changes and vascular remodeling after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: review and biomechanical model simulation. *J Biomech Eng.* 2011 Jan;133(1):011011. Review. PubMed PMID: 21186901.
3. 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.
4. 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. PubMed PMID: 15337865.
5. Sonesson B, Dias N, Malina M, Olofsson P, Griffin D, Lindblad B, Ivancev K. Intra-aneurysm pressure measurements in successfully excluded abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2003 Apr;37(4):733-8. PubMed PMID: 12663970.
6. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, Abbara S, Cambria RP. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair *J Vasc Surg.* 2007 Oct;46(4):669-75. PubMed PMID: 17903647.

7. 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; discussion 42. PubMed PMID: 17224498.
8. 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. PubMed PMID: 16678679.
9. 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.
10. Henry M, Frid N, Gruffaz P, Henry I, Hugel M. New concept of stenting for the treatment of peripheral arterial aneurysm: First in vitro and animal studies with the multilayer stent. *J Endovasc Ther.* 2006 Feb;13(Suppl I):I-1–I-40.
11. Milner R, De Rango P, Verzini F, Cao P. Are intrasac pressure measurements useful after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms? *J Vasc Surg.* 2011 Feb;53(2):534-9. PubMed PMID: 21276500. Forbes
12. Orra HA, Puech-Leão P, Silva ES, Silva DG. Aneurysm pulsatility after endovascular exclusion--an experimental study using human aortic aneurysms. *Clinics (Sao Paulo).* 2008 Feb;63(1):67-70. PubMed PMID: 18297209; PubMed Central PMCID: PMC2664191.
13. Baum RA, Carpenter JP, Cope C, Golden MA, Velazquez OC, Neschis DG, Mitchell ME, Barker CF, Fairman RM. Aneurysm sac pressure measurements after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2001 Jan;33(1):32-41. PubMed PMID: 11137921.
14. Ohki T, Ouriel K, Silveira PG, Katzen B, White R, Criado F, Diethrich E. Initial results of wireless pressure sensing for endovascular aneurysm repair: the APEX Trial--Acute Pressure

Measurement to Confirm Aneurysm Sac EXclusion. *J Vasc Surg.* 2007 Feb;45(2):236-42. PubMed PMID: 17263995.

15. Chuter T, Ivancev K, Malina M, Resch T, Brunkwall J, Lindblad B, Risberg B. Aneurysm pressure following endovascular exclusion. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1997 Jan;13(1):85-7. PubMed PMID: 9046920.

16. Schurink GW, Aarts NJ, Malina M, van Bockel JH. Pulsatile wall motion and blood pressure in aneurysms with open and thrombosed endoleaks--comparison of a wall track system and M-mode ultrasound scanning: an in vitro and animal study. *J Vasc Surg.* 2000 Oct;32(4):795-803. PubMed PMID: 11013044.

17. Hinnen JW, Koning OH, van Bockel JH, Hamming JF. Aneurysm sac pressure after EVAR: the role of endoleak. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007 Oct;34(4):432-41; discussion 442-3. Epub 2007 Aug 1. Review. PubMed PMID: 17669670.

18. Hall MJ, Duprat GI. Utility of noninvasive aneurysm sac pressure measurement during and after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol.* 2011 Jul;22(7):969-73. Epub 2011 Apr 22. PubMed PMID: 21515074.

19. Ellozy SH, Carroccio A, Lookstein RA, Jacobs TS, Addis MD, Teodorescu VJ, Marin ML. Abdominal aortic aneurysm sac shrinkage after endovascular aneurysm repair: correlation with chronic sac pressure measurement. *J Vasc Surg.* 2006 Jan;43(1):2-7. PubMed PMID: 16414379.

20. Silveira PG, Miller CW, Mendes RF, Galego GN. Correlation between intrasac pressure measurements of a pressure sensor and an angiographic catheter during endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Clinics (Sao Paulo).* 2008 Feb;63(1):59-66. PubMed PMID: 18297208; PubMed Central PMCID: PMC2664183.

21. Hinnen JW, Koning OH, Van Bockel HJ, Hamming JF. Regarding "Initial results of wireless pressure sensing for endovascular aneurysm repair: The APEX trial—Acute Pressure Measurement to Confirm Aneurysm Sac EXclusion". *J Vasc Surg.* 2007 Aug;46(2):403; author reply 403-4. PubMed PMID: 17664128.
22. McWilliams RG, Robertson I, Smye SW, Wijesinghe L, Kessel D. Sources of error in intra-arterial pressure measurements across a stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1998 Jun;15(6):535-40. PubMed PMID: 9659891.
23. 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. PubMed PMID: 8564494.
24. Polydorou A; Henry M; Bellenis I; Kiskinis D; Bolos K; Athanasiadou K; Portinos A; Dedeilias P; Kokotsakis I; Anthopoulos P; Chondros G; Testempasi E; Farsaris D; Kratimenos T; Tsiakouri C; Papapavlou P; Rammos S; Perdikides T; Polydorou A; Polydorou V; Stavrou G; Megalooikonomos P; Moutiris J; Fotis T. Endovascular Treatment of Arterial Aneurysms With Side-Branched – A Simple Method. Myth or Reality? *Hospital Chronicles.* 2010. 5(2):88-94.
25. Bonneau M, Kang C. Assessment of peripheral multilayer stent technology in pig-model aneurysms. Available at: <http://www.cardiatis.com/images/stories/info/06-aortic-vein-pig-model.pdf>
26. 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. PubMed PMID: 20552194.

27. 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.

ARTIGO EM PORTUGUÊS

Artigo originalmente publicado na European Academic Research. 2021 Jan;8(10):5931-44.

Gradiente de pressão de pulso após implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta: modelo em suínos.

Maurício de Amorim Aquino¹, Svetlana Maria Wanderley de Barros², Jahir Richard de Oliveira³, Aldemar Araújo Castro⁴, Guilherme Benjamim Brandão Pitta⁵, Adamastor Humberto Pereira⁶

¹ Cirurgião Vascular com Área de Atuação em Angiorradiologia e Cirurgia Endovascular.

Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cirurgia) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Santa Izabel, Salvador, Brasil

² Médica Veterinária da Universidade de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

³ Cirurgião Vascular, mestre em Medicina (Cirurgia) pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁴ Professor assistente da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)

⁵ Professor Doutor Associado da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL).

Orientador do Doutorado Renorbio (Rede Nordeste de Biotecnologia)

Orientador do Mestrado em Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

⁶ Professor Doutor Adjunto da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

INTRODUÇÃO

O sucesso do tratamento endovascular do aneurisma de aorta é definido como a exclusão do fluxo sanguíneo e da pressão sistêmica no interior do saco aneurismático^{1,2,3}. Apesar dos avanços tecnológicos significativos obtidos desde a primeira geração de endopróteses, ainda se observa uma taxa significativa de complicações com necessidade de reintervenção 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 material⁴.

Constantes pesquisas são realizadas na busca de novos materiais. Nos últimos anos, os stents com múltiplas camadas surgiram como uma nova estratégia terapêutica: próteses metálicas não revestidas, que mesmo sem a exclusão completa do fluxo no saco aneurismático, seriam capazes de promover a redução da pressão, impedindo sua rotura^{5,6,7,8,9}.

A pressão elevada dentro do saco aneurismático está associada com sua expansão após o tratamento endovascular, sendo considerada um fator preditor da persistência do risco de rotura^{10,11}. Como a medida direta da pressão no saco aneurismático excluído é considerada o melhor parâmetro para determinar o bom resultado do tratamento, vários trabalhos já foram realizados para quantificar o gradiente de pressão após o implante de próteses revestidas, demonstrando uma redução na pressão de pulso no saco aneurismático^{1,3,12,13}.

Entretanto, existem poucos trabalhos publicados *in vivo* sobre comportamento da pressão no interior aneurisma após o implante dos stents multicamadas. Desta forma, ainda é incerto se com o uso desses stents, ocorre uma redução da pressão para níveis seguros que venham a evitar a expansão do aneurisma.

Neste experimento, avaliamos o gradiente de pressão de pulso após o implante de triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta em um modelo experimental.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), sob o protocolo 56-A. Trata-se de um estudo prospectivo, realizado no Centro de Cirurgia Experimental e Biotério (CCEB) da UNCISAL em Maceió-AL.

A amostra foi constituída de sete suínos, oriundos do cruzamento das raças Landrace e Large White, fêmeas, com peso variando de 20 a 25 kg, portadores de aneurisma de aorta abdominal infrarrenal artificialmente produzido segundo a técnica de Perini modificada¹⁴.

Os animais foram alojados em baias separadas, com água *ad libitum*, e alimentados com ração sem suplementação lipídica adicional, balanceada e adaptada para a idade. A seguir, eram submetidos ao tratamento endovascular com implante do triplo stent, seguida da aferição das pressões intra-stent e intra-saco aneurismático para análise das variáveis.

A anestesia foi realizada seguindo o protocolo de anestesia geral para suínos do CCEB/UNCISAL, utilizando atropina subcutânea, quetamina e midazolam intramuscular como medicações pré-anestésicas. A seguir, realizou-se punção para venóclise da veia marginal da orelha com Jelco nº 20 para a infusão de líquidos e drogas. A reposição hídrica foi obtida com

solução fisiológica 0,9% a 20 ml/kg/h. A anestesia inalatória foi mantida com halotano e oxigênio sob máscara facial.

O acesso vascular para a aortografia foi obtido através de dissecação cirúrgica da artéria femoral direita, sendo a punção arterial realizada sob visão direta com Jelco nº 16. Após o avanço de fio-guia hidrofílico 0,035 x 260 cm (COOK), ponta angulada, foi introduzida uma bainha 5F de 11 cm (Cordis). A bainha foi avançada sob controle radiológico até a artéria íliaca comum. Na sequência, foi realizada uma aortografia com cateter angiográfico MP 5F (Merrit) de 100 cm para identificação do aneurisma (Figura 1), seguida do posicionamento do cateter na aorta torácica, acima do local do aneurisma.



Figura 1. Aortografia intra-operatória antes do implante dos stents.

Posteriormente, foi realizado o acesso vascular para o implante dos stents, através de dissecação cirúrgica da artéria carótida direita, sendo a punção arterial realizada sob visão direta com Jelco nº 16. Após o avanço de fio-guia hidrofílico 0,035 x 260 cm (COOK), ponta angulada, foi introduzida uma bainha 7F de 11 cm (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). Este cateter foi então trocado sobre guia por um cateter angiográfico MP 5F de 100 cm (Merrit) e posicionado na mesma altura do cateter implantado via femoral, em sentidos opostos, para a realização da aferição da medida de pressão por ambos. Foi então administrada heparina intravenosa (100 UI/kg).

Seguiu-se o posicionamento do cateter femoral no interior do saco aneurismático para controle pressórico e angiográfico e 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, posicionando-o em seguida na luz da aorta intra-stent, para a medida da pressão arterial após 30 minutos (Figura 2).

Após o procedimento foram retirados os cateteres e introdutores, com arteriorrafia da carótida direita e da femoral direita usando prolene 6.0 em sutura contínua e sutura da pele com mononylon 3.0 em pontos simples separados.

Os suínos foram mantidos em observação por 30 dias e posteriormente submetidos à eutanásia com uso de cloreto de potássio (0,8 mg/kg) endovenoso, após protocolo anestésico.

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 design de células fechadas,

com tranças de monofilamento em forma tubular, formando losangos (*diamond shape*), com marcas radiopacas proximais e distais em ouro¹¹ (Figuras 3 e 4).

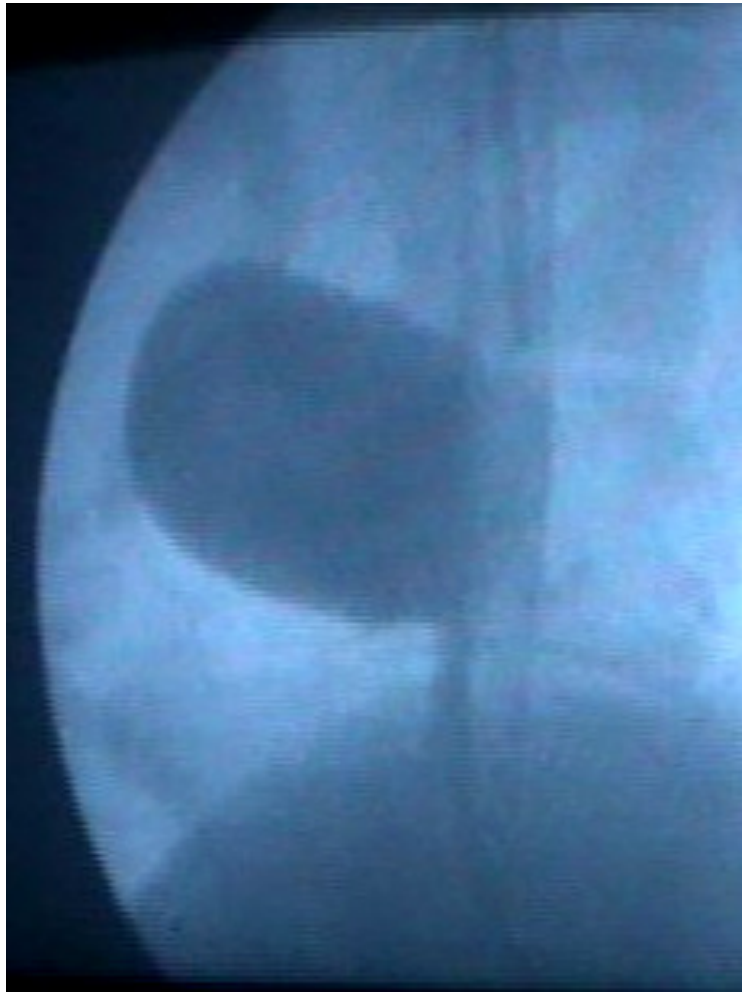


Figura 2. Aortografia intra-operatória após o implante dos stents.

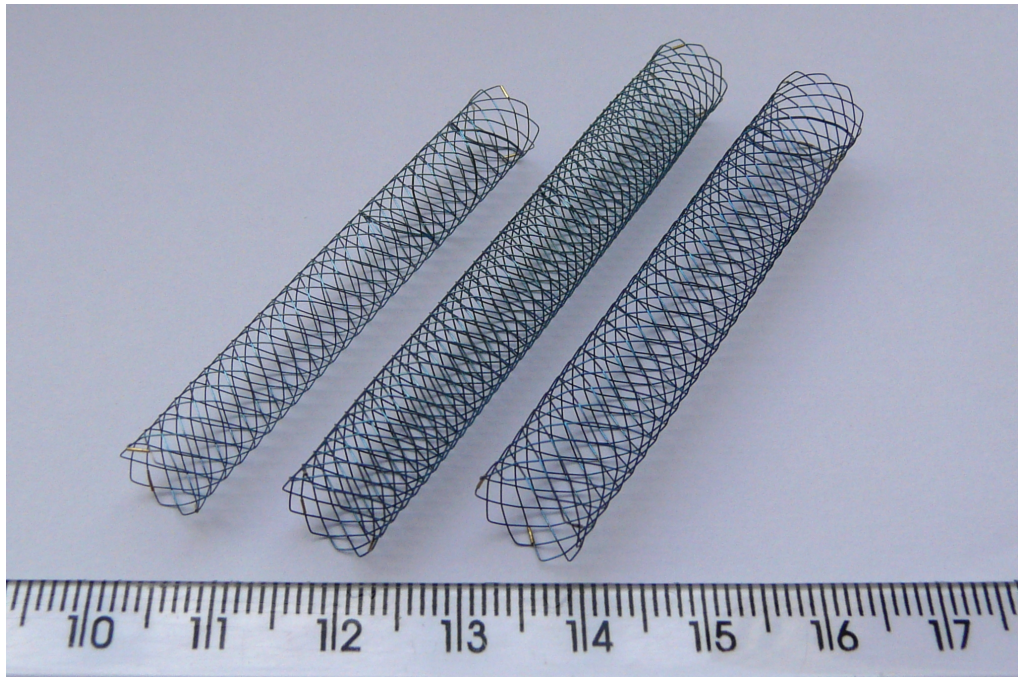


Figura 3. Stents de diferentes diâmetros utilizados para o procedimento.

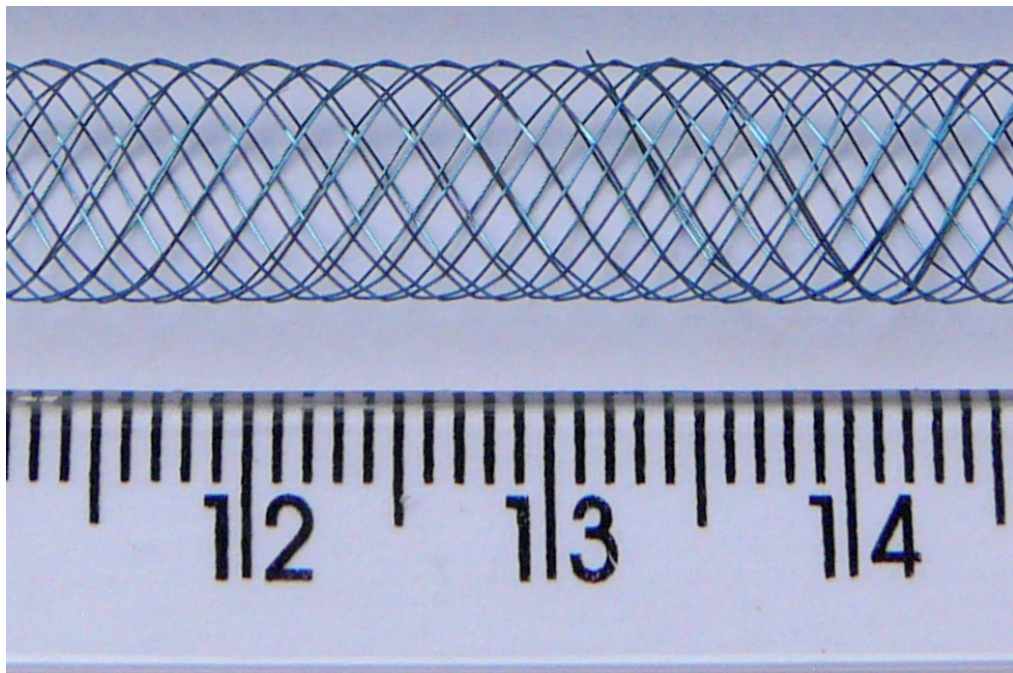


Figura 4. Detalhe do stent com células fechadas em forma de losangos (*diamond shape*).

Foram registradas a pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD) e a pressão arterial média (PAM); foi então calculada a pressão de pulso (PP), obtida pela diferença entre as pressões sistólica e diastólica (PAS-PAD). As pressões foram aferidas por dois cateteres angiográficos (intra-stent e intra-saco aneurismático) 30 minutos após o implante do stent, com auxílio de um monitor Dixtal® modelo 2010, com módulo para medida de pressão invasiva. Este monitor apresenta dois canais de pressão flutuantes, com indicação das pressões sistólica, média e diastólica para cada canal, permitindo que a pressão em ambos os cateteres fosse medida simultaneamente.

As medidas aferidas foram apresentadas sob forma de tabelas, gráficos e médias \pm desvio padrão e intervalos de confiança a 95%, geradas através do software estatístico STATA versão 8.2; os gráficos foram gerados no programa Harvard Graphics 98. Verificou-se a diferença entre os valores médios da pressão de pulso por local (intra-stent e intra-saco aneurismático), mediante aplicação do Teste T de *Student* ao nível de confiança de 95%. A principal variável do estudo foi o gradiente de pressão de pulso obtido após o implante do stent tripla camada, calculado através da fórmula¹⁶:

$$\% \text{ Gradiente de PP} = \frac{(\text{PP intra-stent} - \text{saco aneurismático PP})}{\text{PP intra-stent}} \times 100$$

As variáveis secundárias foram os gradientes de pressão sistólica, diastólica e média, calculados da mesma forma.

RESULTADOS

Os sete animais foram submetidos com sucesso ao implante dos stents, sem dificuldade técnica; o tempo médio 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 5 e 6. As pressões foram aferidas com sucesso em todos os animais, medidas simultaneamente através dos cateteres angiográficos.

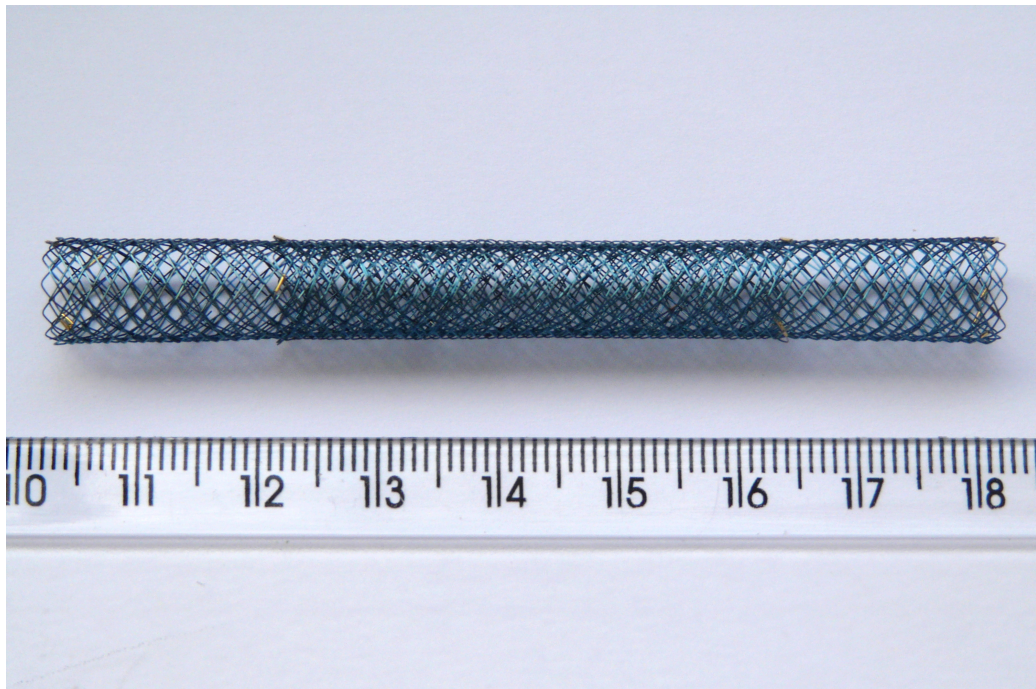


Figura 5. Conformação final após sobreposição dos stents (in vitro).

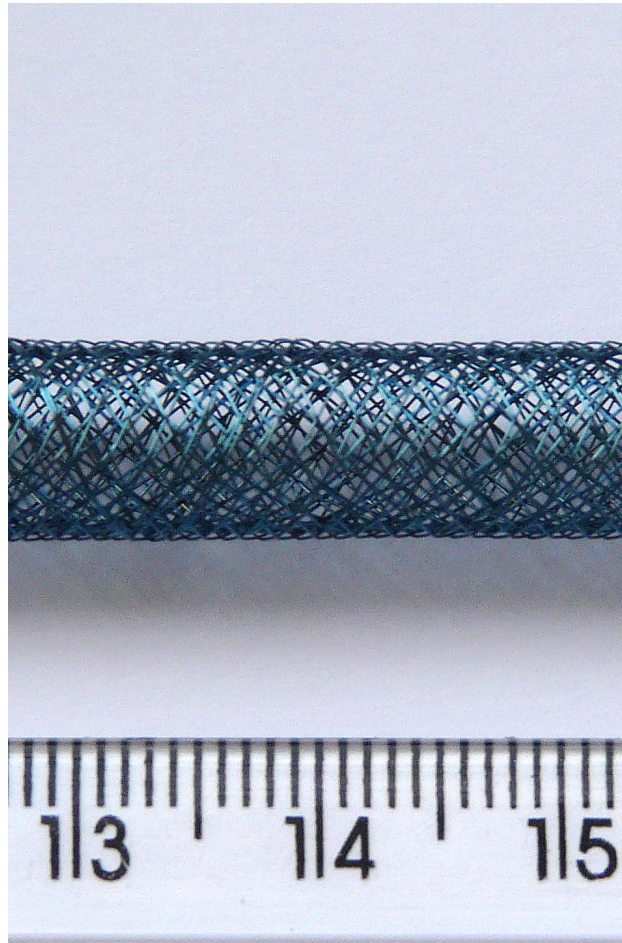


Figura 6. Detalhe da sobreposição dos stents.

Na **Tabela 1**, estão descritos os resultados das medidas da pressão arterial média (PAM), sistólica (PAS), diastólica (PAD) e de pulso (PP), aferidas por dois cateteres angiográficos (intra-stent e intra-saco aneurismático) 30 minutos após o implante dos stents. No **Gráfico 1**, observou-se redução dos valores médios e da variabilidade das medidas 30 minutos após o implante dos stents.

Tabela 1. Distribuição dos valores das medidas intra-stent e intra-saco aneurismático obtidos após 30 minutos do implante dos stents.

Medidas da Pressão Arterial								
Animal	Intra-stent				Intra-saco aneurismático			
	PAM	PAS	PAD	PP	PAM	PAS	PAD	PP
1	79	107	60	47	79	94	67	27
2	114	148	89	59	114	142	94	48
3	81	107	61	46	79	105	60	45
4	96	114	79	35	95	111	77	34
5	73	93	58	35	64	71	58	13
6	72	79	65	14	52	59	49	10
7	58	78	43	35	53	56	49	7

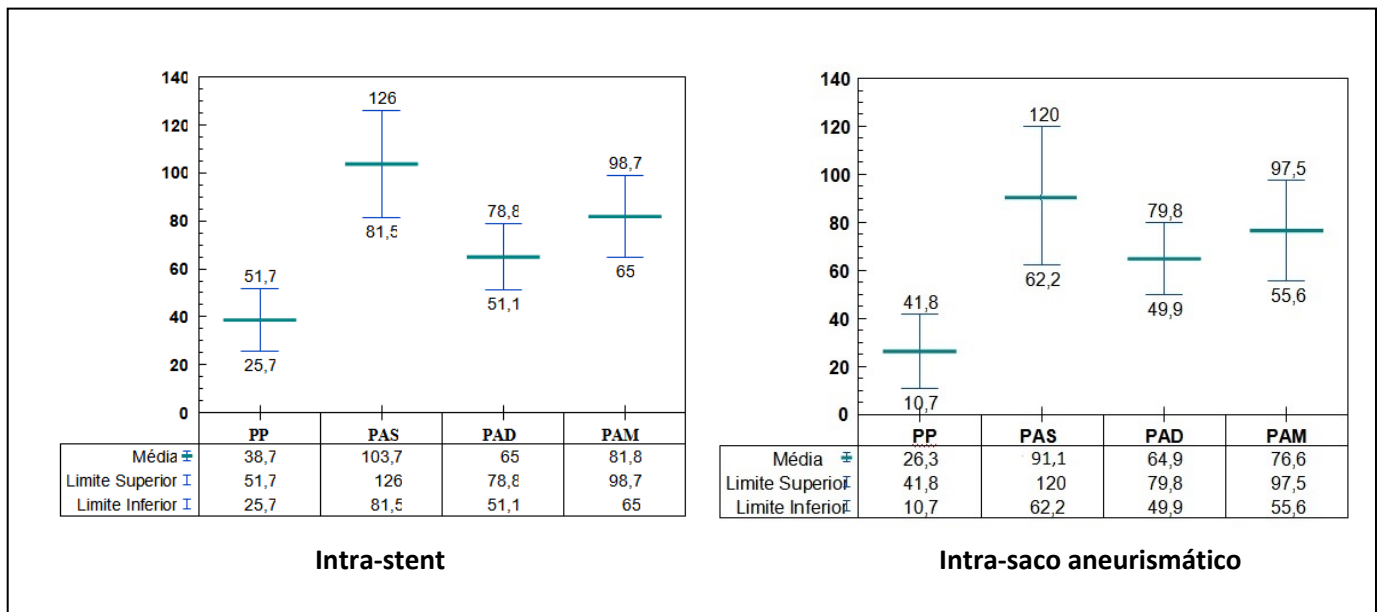


Gráfico 1. Distribuição dos valores médios e intervalos de confiança a 95% das medidas de pressão arterial intra-stent tripla camada e intra-saco aneurismático.

Ao término do procedimento, a pressão de pulso foi menor no interior do saco aneurismático, quando comparada com a medida intra-stent. Houve uma ampla variação do gradiente de pressão de pulso entre os animais, sendo que o implante dos stents foi associado a um gradiente médio de pressão de pulso de 34% (**Tabela 2**). Verificou-se também que a diferença média estimada das medidas de pressão de pulso foi de 12,43 (IC95%: -5,61; 30,47), não diferindo significativamente com relação ao local (intra-stent e intra-saco aneurismático) ao nível de 95% de confiança.

Os gradientes médios de pressão sistólica e média foram respectivamente de 14% e 7,5% após o implante dos stents (**Tabela 2 e Gráfico 2**). A pressão diastólica apresentou gradiente ínfimo após o procedimento, observando-se em alguns casos, uma maior pressão diastólica no interior do saco aneurismático quando comparada com os valores intra-stent (**Tabelas 1 e 2**).

Como achado adicional, visualmente, observou-se a predominância de um achatamento da curva de pressão apresentada pelo cateter posicionado no interior do saco aneurismático (**Figura 7**).

Tabela 2. Distribuição percentual dos gradientes de pressão intra-stent e intra-saco aneurismático obtidos após 30 minutos do implante dos stents.

Animal	Gradiente de Pressão (%)*			
	PP	PAS	PAD	PAM
1	42,55	13,83	-11,67	0,00
2	18,64	4,23	-5,62	0,00
3	2,17	1,90	1,64	2,47
4	2,86	2,70	2,53	1,04
5	62,86	30,99	0,00	12,33
6	28,57	33,90	24,62	27,78
7	80,00	39,29	-13,95	8,62
Média ± DP	33,95 ± 11,20	13,98 ± 4,37	-0,35 ± 4,82	7,46 ± 3,83
IC 95%	[6,54 ; 61,36]	[3,29 ; 24,67]	[-12,15 ; 11,45]	[-1,90 ; 16,83]

*Nota:

$$(\%) \text{ Gradiente de Pressão} = \frac{(\text{Pressão intra-stent} - \text{Pressão saco aneurismático})}{\text{Pressão intra-stent}} \times 100$$

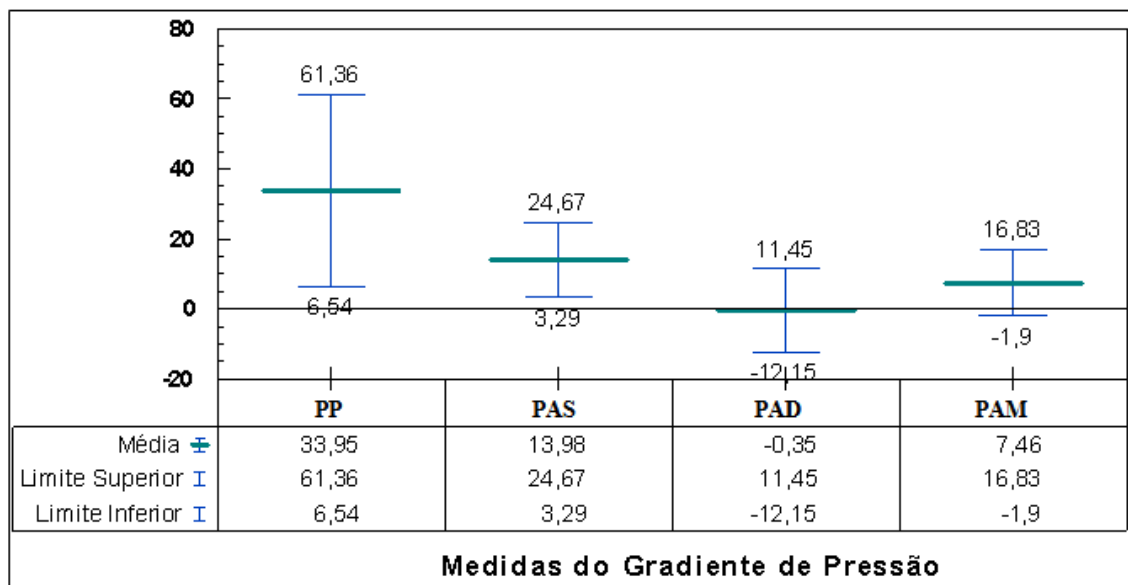


Gráfico 2. Distribuição dos valores médios e intervalos de confiança a 95% das medidas de gradiente de pressão.

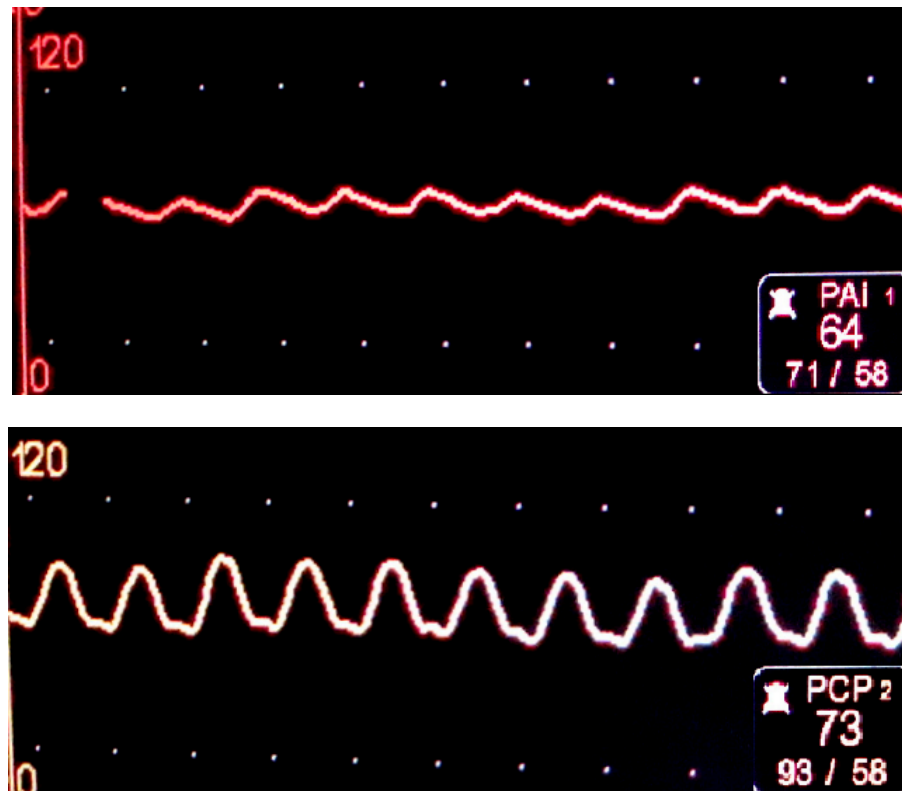


Figura 7. Representação gráfica das curvas de pressão aferidas simultaneamente pelos cateteres - pressão sistólica/diastólica e média, em mmHg. Em vermelho, a curva de pressão no saco aneurismático excluído. Em amarelo, a curva de pressão intra-stent.

DISCUSSÃO

O sucesso do tratamento endovascular dos aneurismas de aorta abdominal é definido como a exclusão completa do aneurisma da circulação sistêmica, eliminando a pressurização no saco aneurismático excluído e prevenindo sua expansão¹⁷. Conseqüentemente, a persistência do fluxo sanguíneo no interior do saco aneurismático secundária a vazamentos é considerada a principal complicação do método, que pode levar à manutenção da pressão sistêmica nesse local, com aumento do risco de rotura¹⁸. Os vazamentos relacionados às endopróteses são a terceira maior causa de intervenção secundária, geralmente decorrentes de falha no tecido por defeito precoce de seus componentes ou fadiga tardia do material¹⁹.

Nos últimos anos, surgiu um novo stent que trouxe um conceito diferente para o tratamento dos aneurismas. Esses stents com múltiplas camadas levam à queda da pressão local através do redirecionamento do fluxo no saco aneurismático, impedindo a sua expansão²⁰. Entretanto, ainda são poucos os relatos na literatura sobre o uso desse material e pouco se sabe em relação ao comportamento da pressão intra-saco após o seu implante.

Em nosso estudo, um modelo experimental em suínos foi utilizado para determinar o gradiente de pressão de pulso após o implante do triplo stent no tratamento endovascular do aneurisma de aorta em animais previamente submetidos à confecção de aneurisma sacular com pericárdio bovino, realizada quinze dias antes pela técnica de Perini modificada¹⁴.

A diminuição da pressão de pulso no saco aneurismático pode ser fator determinante da necessidade de uma intervenção secundária³. Porém, uma revisão da literatura evidenciou que na ausência de vazamentos após o implante de endopróteses, apesar da pressão de pulso ter reduzido em todos os estudos, esta nunca foi totalmente eliminada²¹. Ohki et al¹³ utilizaram um sensor de pressão não invasivo, verificando que a exclusão completa do saco aneurismático estava associada com uma diminuição média da pressão de pulso de 46%. Concluíram que, considerando a redução da pressão de pulso como critério de exclusão do saco aneurismático, houve uma sensibilidade de 0,94 e especificidade de 0,80 em detectar vazamentos tipo I e III.

Deve-se lembrar, entretanto, que esses resultados foram observados com o uso de endopróteses (metal revestido com malha). Ainda são poucos os relatos na literatura sobre o comportamento da pressão intra-saco após o implante dos stents com múltiplas camadas. No presente estudo, com implante de triplo stent, o gradiente médio de pressão de pulso foi de 34%, corroborando nossa hipótese e apresentando-se compatível com os resultados apresentados após o uso de endopróteses.

O comportamento da pressão diastólica também chamou atenção neste experimento. Apresentou um gradiente ínfimo após o procedimento, observando-se em alguns casos, uma maior pressão diastólica no interior do saco aneurismático quando comparada com os valores intra-stent. Esses resultados são condizentes com a maioria daqueles encontrados em modelos experimentais com o uso de endopróteses, onde ocorre a diminuição da pressão sistólica e aumento da pressão diastólica no saco excluído². Segundo Mehta et al²² a pressão diastólica no saco excluído depende do seu efluxo. Na ausência de efluxo pelas lombares, os valores da pressão diastólica se elevam e aproximam-se da sistólica, levando à redução da pressão de pulso.

Algumas limitações desse estudo devem ser mencionadas. Como o experimento foi realizado em animais, através de um modelo de aneurisma confeccionado com pericárdio bovino, a extrapolação dos resultados para humanos tem limitações, já que os determinantes da pressão no saco aneurismático após a correção endovascular são multifatoriais, destacando-se a presença ou ausência de ramos em comunicação com o aneurisma, as características do trombo mural e a própria anatomia do aneurisma. Entretanto, considerando-se a inexistência de um modelo experimental idêntico ao aneurisma humano, a utilização de modelos animais para pesquisa é aceitável.

CONCLUSÃO

Os achados deste estudo experimental sugerem que o gradiente de pressão após o implante do triplo stent no tratamento endovascular dos aneurismas de aorta em suínos parece estar associado, pelo menos em curto prazo, àqueles encontrados na literatura com o uso de endopróteses.

REFERÊNCIAS

1. Dias NV, Ivancev K, Malina M, Resch T, Lindblad B, Sonesson B. 2004. Intra-aneurysm sac pressure measurements after endovascular aneurysm repair: differences between shrinking, unchanged, and expanding aneurysms with and without endoleaks. *J Vasc Surg.* Jun;39(6):1229-35.
2. Ellozy SH, Carroccio A, Lookstein RA, Minor ME, Sheahan CM, Juta J, Cha A, Valenzuela R, Addis MD, Jacobs TS, Teodorescu VJ, Marin ML. 2004. First experience in human beings with a permanently implantable intrasac pressure transducer for monitoring endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* Sep;40(3):405-12. PubMed PMID: 15337865.
3. Sonesson B, Dias N, Malina M, Olofsson P, Griffin D, Lindblad B, Ivancev K. 2003. Intra-aneurysm pressure measurements in successfully excluded abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg.* Apr;37(4):733-8. PubMed PMID: 12663970.
4. Frankini AD; Erling Jr N; Lichtenfels E; Cardozo MA. 2010. 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; p. 373-92.
5. Henry M, Frid N, Gruffaz P, Henry I, Hugel M. 2006. New concept of stenting for the treatment of peripheral arterial aneurysm: First in vitro and animal studies with the multilayer stent. *J Endovasc Ther.* Feb;13(Suppl I):I-1–I-40.
6. Sultan S, Kavanagh EP, Stefanov F, Sultan M, Elhelali A, Costache V, Diethrich E, Hynes N; Global MFM Collaborators. 2017. Endovascular management of chronic symptomatic aortic dissection with the Streamliner Multilayer Flow Modulator: Twelve-month outcomes from the global registry. *J Vasc Surg.* Apr;65(4):940-950. doi: 10.1016/j.jvs.2016.09.059. PMID: 28342521.

7. Hynes N, Sultan S, Elhelali A, Diethrich EB, Kavanagh EP, Sultan M, Stefanov F, Delassus P, Morris L. 2016. Systematic Review and Patient-Level Meta-analysis of the Streamliner Multilayer Flow Modulator in the Management of Complex Thoracoabdominal Aortic Pathology. *J Endovasc Ther.* Jun;23(3):501-12. doi: 10.1177/1526602816636891. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26988746.
8. Sultan S, Kavanagh EP, Diethrich E, Costache V, Sultan M, Jordan F, Hynes N. 2018. A clinical review of early outcomes from contemporary flow modulation versus open, fenestrated and branch technologies in the management of thoracoabdominal aortic aneurysm. *Vascular.* Apr;26(2):209-215. doi: 10.1177/1708538117724933. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28836901.
9. Zhang L, Yin CP, Li HY, Bao JM, Zhao ZQ, Qu LF, Feng X, Feng R, Lu QS, Jing ZP. 2013. Multiple overlapping bare stents for endovascular visceral aneurysm repair: a potential alternative endovascular strategy to multilayer stents. *Ann Vasc Surg.* Jul;27(5):606-12. doi: 10.1016/j.avsg.2012.07.013. Epub 2013 Mar 22. PMID: 23523448.
10. Kwon ST, Rectenwald JE, Baek S. 2011. Intrasc pressure changes and vascular remodeling after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: review and biomechanical model simulation. *J Biomech Eng.* Jan;133(1):011011. Review. PubMed PMID: 21186901.
11. Orra HA, Puech-Leão P, Silva ES, Silva DG. 2008. Aneurysm pulsatility after endovascular exclusion--an experimental study using human aortic aneurysms. *Clinics (Sao Paulo).* Feb;63(1):67-70. PubMed PMID: 18297209; PubMed Central PMCID: PMC2664191.
12. Baum RA, Carpenter JP, Cope C, Golden MA, Velazquez OC, Neschis DG, Mitchell ME, Barker CF, Fairman RM. 2001. Aneurysm sac pressure measurements after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* Jan;33(1):32-41. PubMed PMID: 11137921.

13. Ohki T, Ouriel K, Silveira PG, Katzen B, White R, Criado F, Diethrich E. 2007. Initial results of wireless pressure sensing for endovascular aneurysm repair: the APEX Trial--Acute Pressure Measurement to Confirm Aneurysm Sac EXclusion. *J Vasc Surg.* Feb;45(2):236-42. PubMed PMID: 17263995.
14. Aquino Mde A, Barros SM, Castro AA, Pitta GB, Pereira AH. 2016. Experimental Model of Saccular Abdominal Aortic Aneurysm in Swines with Pericardium Sac. *Braz J Cardiovasc Surg.* Feb;31(1):70-3. doi: 10.5935/1678-9741.20160005. PMID: 27074279; PMCID: PMC5062701.
15. Mendes PS; Corraza M; Pereira FLC; Rossi FM; Cerqueira JR; Carrero LMZ; Aquino MA; Lujan RAC. 2010. Stents vasculares. In: Armando de Carvalho Lobato et al. *Cirurgia Endovascular*. 2^a ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; p. 299-332.
16. Sanchez LA, Faries PL, Marin ML, Ohki T, Parsons RE, Marty B, Soeiro D, Olivieri S, Veith FJ. 1997. Chronic intraaneurysmal pressure measurement: an experimental method for evaluating the effectiveness of endovascular aortic aneurysm exclusion. *J Vasc Surg.* Aug;26(2):222-30. PubMed PMID: 9279308.
17. Chaer RA, Trocciola S, DeRubertis B, Hyncek R, Xu Q, Lam R, Kent KC, Faries PL. 2006. Evaluation of the accuracy of a wireless pressure sensor in a canine model of retrograde-collateral (type II) endoleak and correlation with histologic analysis. *J Vasc Surg.* Dec;44(6):1306-13. PubMed PMID: 17145435.
18. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, Timaran CH, Upchurch GR Jr, Veith FJ; Society for Vascular Surgery. 2009. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg.* Oct;50(4 Suppl):S2-49. Review. PubMed PMID: 19786250.

19. Lobato, AC. 2010. Aneurisma da aorta infrarrenal . In: Armando de Carvalho Lobato et al. Cirurgia Endovascular. 2^a ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; p. 743-96.
20. Henry M, Polydorou A, Frid N, Gruffaz P, Cavet A, Henry I, Hugel M, Rüfenacht DA, Augsburger L, De Beule M, Verdonck P, Bonneau M, Kang C, Ouared R, Chopard B. 2008. Treatment of renal artery aneurysm with the multilayer stent. *J Endovasc Ther.* Apr;15(2):231-6. PubMed PMID: 18426265.
21. Hinnen JW, Koning OH, van Bockel JH, Hamming JF. 2007. Aneurysm sac pressure after EVAR: the role of endoleak. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Oct;34(4):432-41; discussion 442-3. Epub 2007 Aug 1. Review. PubMed PMID: 17669670.
22. Mehta M, Veith FJ, Ohki T, Lipsitz EC, Cayne NS, Darling RC 3rd. 2003. Significance of endotension, endoleak, and aneurysm pulsatility after endovascular repair. *J Vasc Surg.* Apr;37(4):842-6. PubMed PMID: 12663987.

ARTIGO EM INGLÊS

Article initially published in European Academic Research. 2021 Jan;8(10):5931-44.

Pulse pressure gradient after triple stenting in endovascular aortic aneurysm repair: swine model.

Maurício de Amorim Aquino, MD, MSc¹, Svetlana Maria Wanderley de Barros², Jahir Richard de Oliveira, MD, MSc¹, Aldemar Araújo Castro, MD, MSc², Guilherme Benjamim Brandão Pitta, MD, MSc, PhD^{1,2}, Adamastor Humberto Pereira, MD, PhD¹

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre - RS Brazil.

² Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió - AL, Brazil

INTRODUCTION

The success of the endovascular aneurysm repair (EVAR) is defined as the exclusion of the blood flow and systemic pressure inside the aneurysm sac^{1,2,3}. Despite significant technological advances since the first generation of endografts, there is still a significant rate of complications requiring reinterventions. The endoleaks related to the endografts (type III) are the third main cause of secondary intervention, usually due to graft failure, early default or late material fatigue⁴.

Constant research is done to develop new materials for endovascular procedures. In recent years, multilayer stents emerged, as a new therapeutic strategy: non-covered stents, that even without complete exclusion of the blood flow in the aneurysm sac, would be able to promote pressure reduction and prevent aneurysm growth^{5,6,7,8,9}.

Elevated intrasac pressures are associated with aneurysm expansion after EVAR and considered a predictor of persistent risk of aneurysm rupture^{10,11}. As the direct measurement of pressure in the excluded aneurysm sac is considered the best parameter for the success of treatment, several studies investigated the pressure gradient after endoprotheses deployment, which demonstrated pulse pressure reduction in the aneurysm sac^{1,3,12,13}.

However, there are few published studies on the behavior of pressure inside the aneurysm after multilayer stenting. Thus, it is still uncertain if the use of these stents can reduce pressure to safe levels, avoiding aneurysm expansion.

In this experiment, we assessed the pressure gradient after triple layer stenting in EVAR with an experimental model.

METHODS

The study was approved by the Ethics Committee of the Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), under protocol 56-A. This is an experimental study, conducted at the Bioterium and Center for Experimental Surgery (CCEB) of UNCISAL in Maceió-AL, from August 2010 to April 2011.

The sample consisted of seven hybrid swines (Landrace x Large White), females, weighing 20-25 kg, with artificially produced infrarenal abdominal aortic aneurysms, using Perini's technique, with some modifications¹⁴.

The animals were housed in separate pens with water ad libitum and fed a diet without additional lipid supplementation, balanced and adjusted for age. After, the swines were submitted to EVAR with triple layer stenting, followed by a measurement of the pressure intra-stent and intra-aneurysm sac for analysis of variables. Anesthesia was performed following the protocol of general anesthesia for swines of CCEB / UNCISAL.

Anesthesia was performed according to the general anesthesia protocol for swines of the CCEB/ UNCISAL, using subcutaneous atropine, ketamine and intramuscular midazolam as pre-anesthetic medications. Then, a puncture was performed for venoclysis of the marginal ear vein with Jelco nº 20 for the infusion of liquids and drugs. Volume replacement was achieved with NaCl 0.9% at 20 ml / kg / h. Inhalation anesthesia was maintained with halothane and oxygen under a face mask.

Vascular access for aortography was obtained by surgical dissection of the right femoral artery and arterial puncture performed under direct vision with Jelco 16. After the advance of 0,035 x 260 cm hydrophilic guidewire (COOK), angled tip, we introduced 11 cm 5F sheath (Cordis). The sheath was advanced under fluoroscopic control to the common iliac artery. Then, an aortography was performed with 5F angiographic catheter - MP 100 cm (Merritt) - to identify

the aneurysm (Figure 1), and after the catheter was positioned in the thoracic aorta, above the aneurysm site.



Figure 1. Intraoperative aortography before stent deployment.

Later, we performed vascular access for stent deployment by surgical dissection of the right carotid artery, and arterial puncture was performed under direct vision with Jelco 16. In sequence, an 11 cm 7F sheath (Cordis) was introduced, over hydrophilic guide wire 0,035 x 260 cm (COOK), angled tip. The sheath was advanced under fluoroscopic control until the aortic arch and then we used the catheter IM (COOK) to access the thoracic aorta. This catheter was exchanged for another 5F angiographic catheter - 5F MP 100 cm (Merritt) - and positioned at the same height as the femoral catheter, in the opposite direction, to simultaneously carry out

the measurement of the pressure. At this time, intravenous heparin (100 IU / kg) was administered.

Then, the femoral catheter was positioned within the aneurysm sac to pressure and angiographic controls and sequential deployment of stents by the right carotid, in order of size: 8 x 40 mm, 9 x 40 mm and 10 x 40 mm.

After all necessary steps had been taken, a final aortogram was executed with a 5F MP angiographic catheter via the right carotid artery, and it was positioned intra-stent for the measurement of blood pressure after 30 minutes (Figure 2). Then, the catheters and introducers were removed and we proceeded with the closure of the right carotid and femoral arteries with a continuous suture using 6.0 prolene and a skin suture with single separated points, using nylon 3.0.

The swines were kept under observation for 30 days and then euthanized to remove the aorta for anatomical pathology, as part of another research project, developed at the same institution.

The nitinol stents used were manufactured by Braile Biomedica (Brazil) with the over the wire delivery system, self-expandable, and compatible with 7F sheath. The stent has a closed cell design - diamond shape - braided monofilament in tubular form, with proximal and distal gold radiopaque markers¹⁵ (Figures 3 and 4).

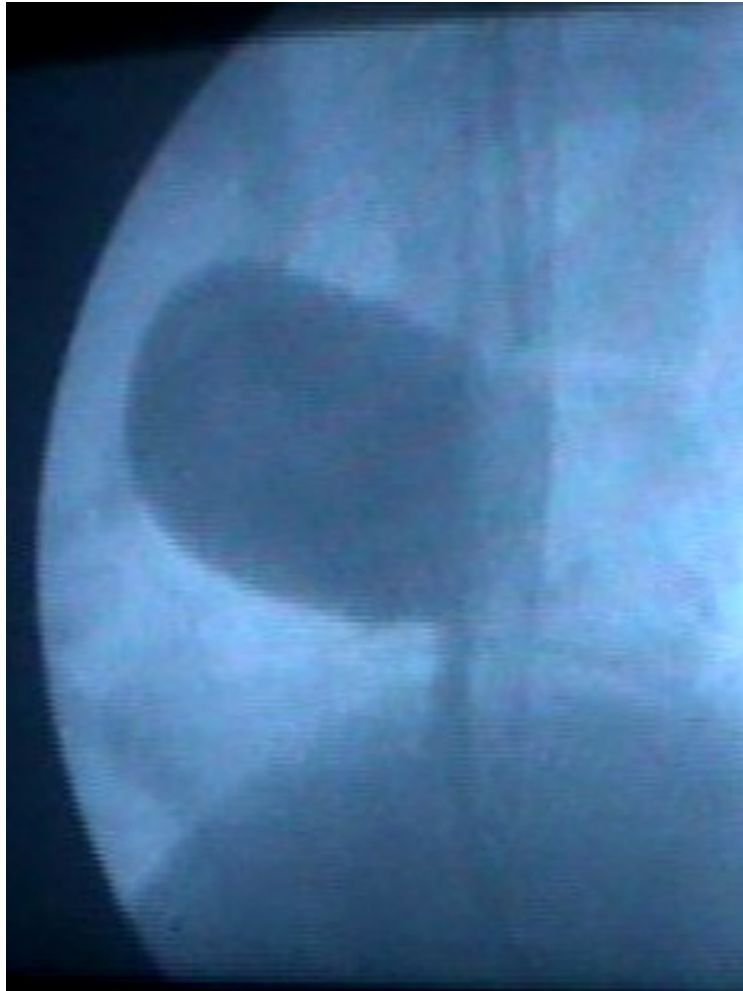


Figure 2. Intraoperative aortography after stent deployment.

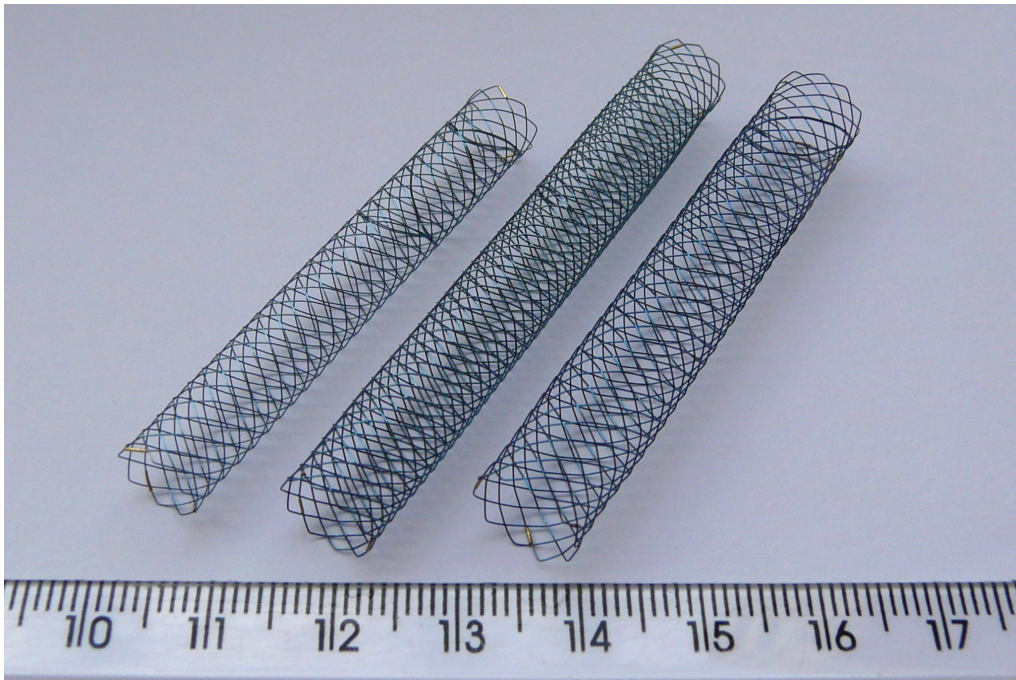


Figure 3. Stents of various diameters used in the procedure.

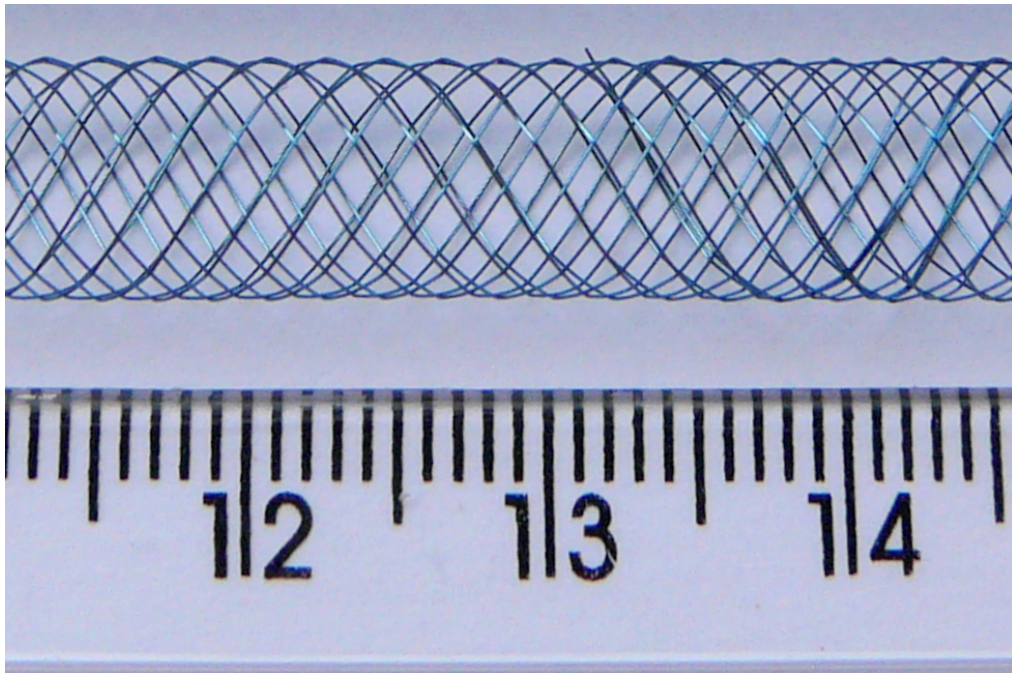


Figure 4. Details of the stent with closed cells (diamond shape).

We recorded systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) and then, calculated pulse pressure (PP), obtained by the difference between systolic and diastolic blood pressure (SBP-DBP). The pressures were measured by two angiographic catheters (intra-stent and intra-aneurysm sac) 30 minutes after stent implantation, with a monitor Dixtal ® model 2010, with a module for invasive arterial blood pressure. This display shows two floating pressure channels, indicating SBP, DBP and MAP for each channel, allowing measurements in the two catheters simultaneously.

Data was presented in tables, graphs and mean \pm standard deviation and in confidence intervals at 95%, generated by the statistical software STATA version 8.2; the graphs were generated using Harvard Graphics 98. The difference between the mean values of pulse pressure by location (intra-stent and intrasac) was obtained by application of Student's t test at a confidence level of 95%. The main study variable was the pulse pressure gradient, obtained after triple layer stent deployment, calculated by using the following formula¹⁶:

$$\% \text{ PP Gradient} = \frac{(\text{Intra-stent PP} - \text{Aneurysm sac PP})}{\text{Intra-stent PP}} \times 100$$

The secondary variables were the gradients of SBP, DBP and MAP calculated in the same way.

RESULTS

Stent deployment was successful in all swines; the average time of surgery was 190 minutes, and no complications, such as malpositioning, migration or inadequate stent expansion were observed. The final conformation of the stent upon release is shown in Figures 5 and 6. The pressures were measured in all animals successfully and simultaneously, using angiographic catheters.

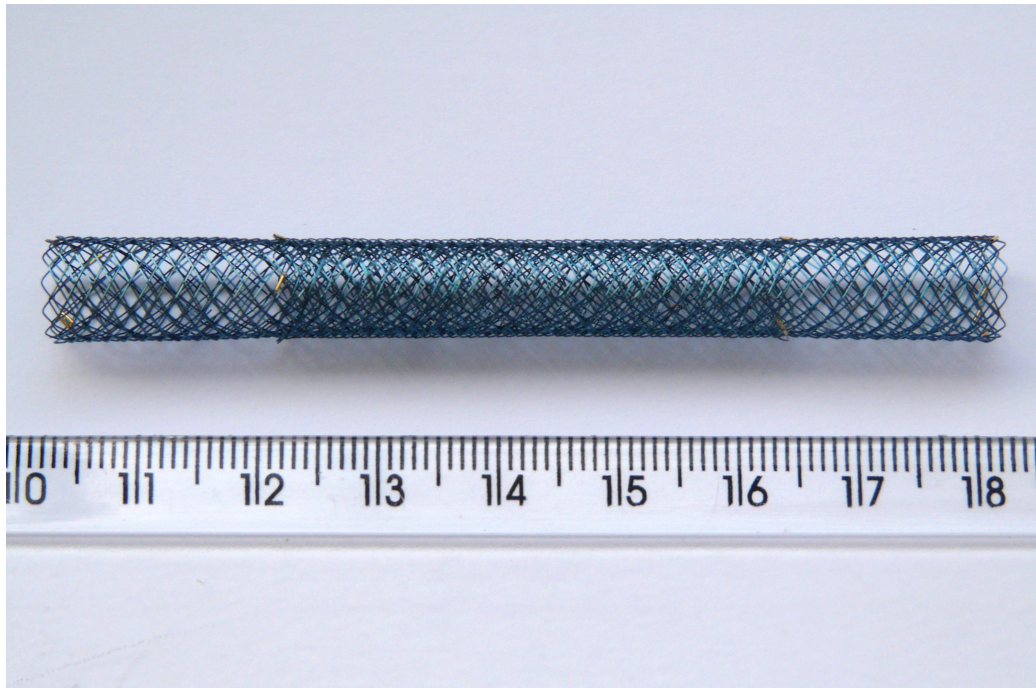


Figure 5. Final conformation after stent overlap (in vitro).

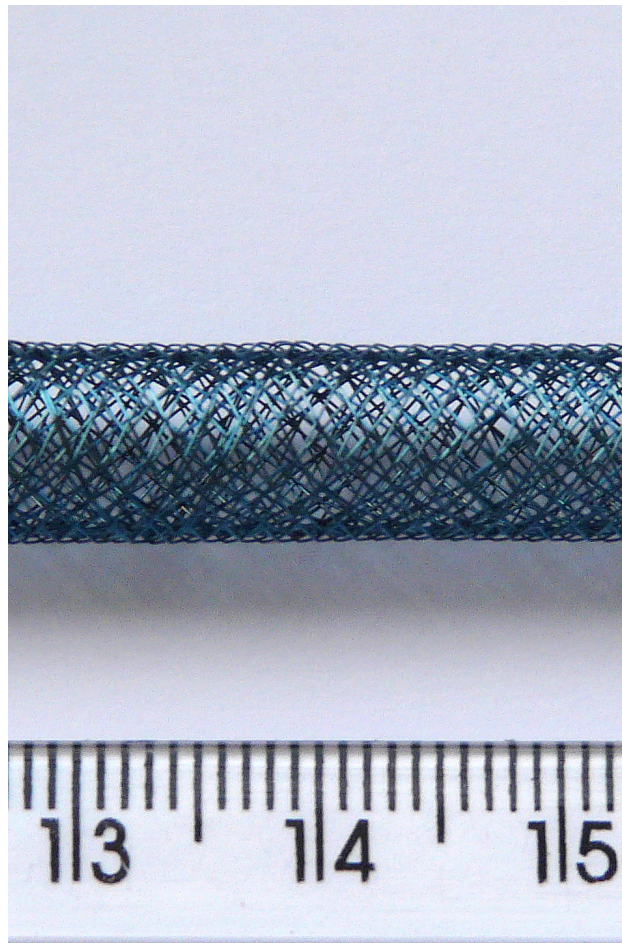
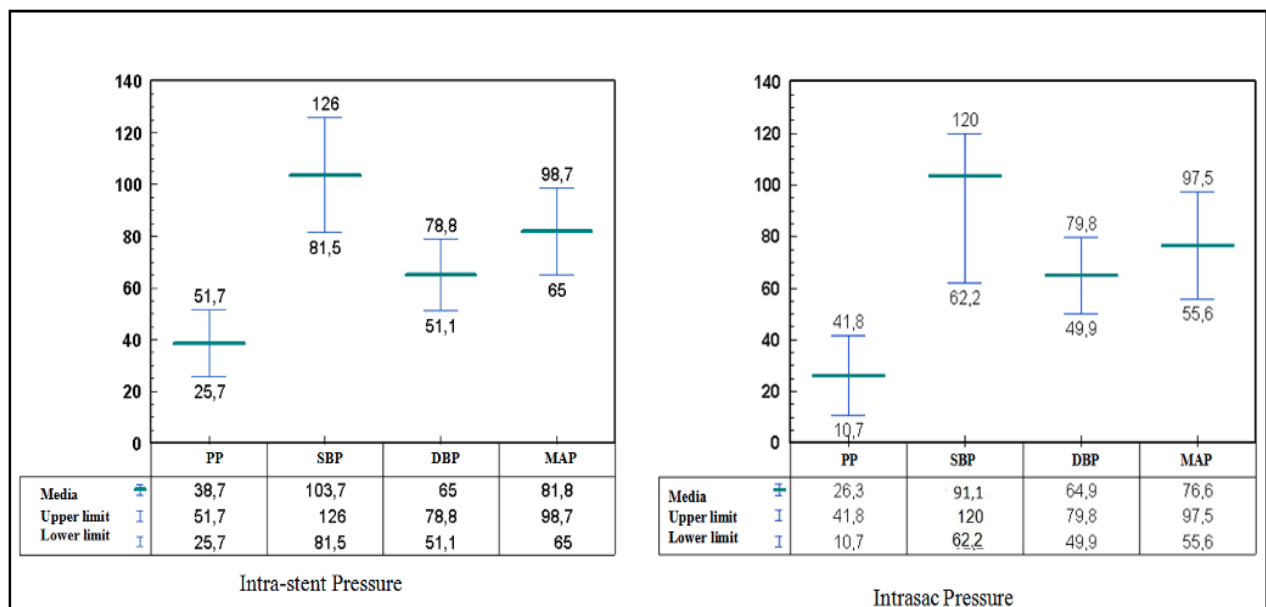


Figure 6. Details after stent overlap.

In Table 1, we show the results of measurements of MAP, SBP, DBP and PP, performed by two angiographic catheters (intra-stent and intrasac) 30 minutes after stent deployment. In Figure 7, there was a reduction of the mean values and variability of measurements, 30 minutes after stenting.

Table 1. Distribution of intra-stent and intrasac data, obtained 30 minutes after stent deployment.

Animal	Blood Pressure Data (mmHg)							
	Intra-stent				Intrasac			
	MAP	SBP	DBP	PP	MAP	SBP	DBP	PP
1	79	107	60	47	79	94	67	27
2	114	148	89	59	114	142	94	48
3	81	107	61	46	79	105	60	45
4	96	114	79	35	95	111	77	34
5	73	93	58	35	64	71	58	13
6	72	79	65	14	52	59	49	10
7	58	78	43	35	53	56	49	7

**Figure 7.** Distribution of mean values and CI95% of intra-stent and intrasac blood pressure data.

At the end of procedure, the intrasac PP was lower when compared to the intra-stent PP. Stenting was associated with a PP gradient of 34% (Table 2). It was also estimated that the mean difference of PP measurements was 12.43 (95% CI: -5.61; 30.47) and did not differ significantly with respect to location (intra-stent and intrasac) at 95% confidence.

The mean SBP and MAP gradients were respectively 14% and 7.5% after stent deployment (Table 2). The DBP presented a minimal gradient after the procedure, and in some cases, a higher intrasac DBP was observed, when compared with the intra-stent values (Tables 1 and 2).

Table 2. Percentage distribution of intra-stent and intrasac pressure gradients obtained 30 minutes after stent deployment.

Animal	Pressure Gradient (%)			
	PP	SBP	DBP	MAP
1	42,55	13,83	-11,67	0,00
2	18,64	4,23	-5,62	0,00
3	2,17	1,90	1,64	2,47
4	2,86	2,70	2,53	1,04
5	62,86	30,99	0,00	12,33
6	28,57	33,90	24,62	27,78
7	80,00	39,29	-13,95	8,62
Média ± DP	33,95 ± 11,20	13,98 ± 4,37	-0,35 ± 4,82	7,46 ± 3,83
IC 95%	[6,54 ; 61,36]	[3,29 ; 24,67]	[-12,15 ; 11,45]	[-1,90 ; 16,83]

Note: (%) Pressure Gradient = $\frac{(\text{Intra-stent pressure} - \text{Intrasac pressure})}{\text{Intra-stent pressure}} \times 100$

Intra-stent pressure

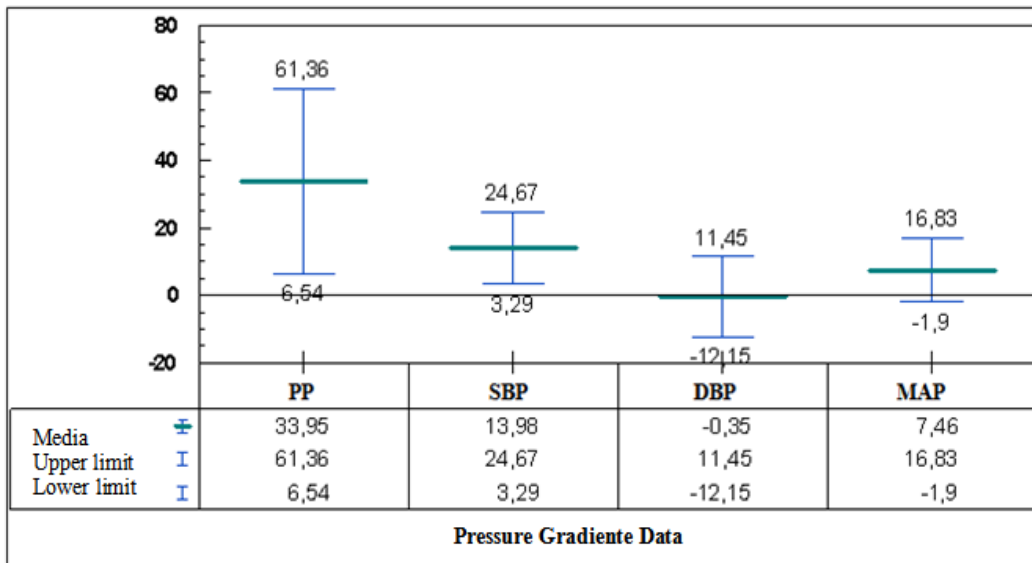


Figure 8. Distribution of mean values and CI95% of pressure gradient.

An additional finding visually observed in all animals was the flattening of the pressure curve by the intrasac positioned catheter (Figure 9).

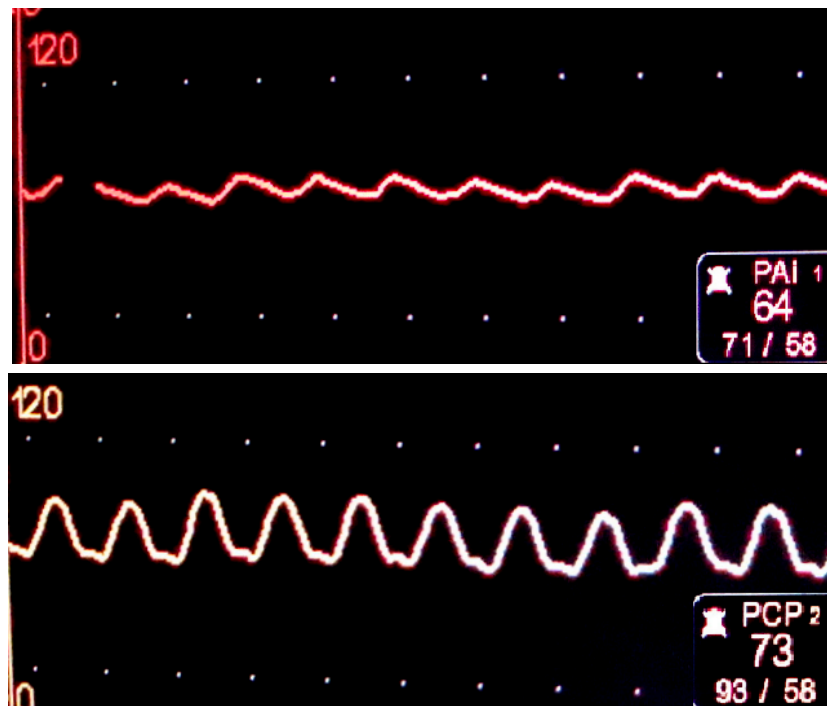


Figure 9. Graphical representation of the pressure curves measured simultaneously by catheters - systolic / diastolic and mean pressure in mmHg. In red, the intrasac pressure curve. In yellow, the intra-stent pressure curve.

DISCUSSION

The success of endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms is defined as the complete exclusion of the aneurysm from the systemic circulation, eliminating the aneurysm sac pressure, thereby avoiding aneurysm growth¹⁷. Consequently, the persistence of blood flow into the aneurysm sac secondary endoleak is considered a main complication of the method, which can maintain intrasac pressure, with an increased risk of rupture¹⁸. Type III endoleaks are the third main cause of reintervention, usually due to tissue failure, early default or late material fatigue¹⁹.

In recent years, a new stent has brought a different concept to the treatment of aneurysms. This stent, which is multilayered, can redirect the blood flow inside the aneurysm sac, leading to a drop in local pressure, thus avoiding its expansion²⁰. However, there are few reports on the use of this material and little is known on the behavior of pressure in the aneurysm sac after multilayer stenting.

In our study, an experimental model in swines was used to determine the pulse pressure gradient after triple layer stenting in EVAR, with animals that had 15 days earlier, been given a saccular aneurysm, with bovine pericardium, using modified Perini's technique¹⁴.

A pulse pressure decrease in aneurysm sacs can be a determining factor for the need of secondary intervention³. However, a literature review showed that in the absence of endoleaks after stenting, despite reduced pulse pressure in all studies, this was never fully eliminated²¹. Ohki et al¹³ used a noninvasive pressure sensor, verifying that the complete exclusion of the aneurysm sac was associated with a mean decrease in pulse pressure of 46%. They concluded

that considering the reduction of pulse pressure as a criterion for the exclusion of the aneurysm sac, sensitivity was 0,94 and specificity was 0,80 for detecting type I or III endoleaks.

However, we should remember that these results were observed with the use of endografts. There are few reports in the literature on intrasac pressure after deployment of multilayer stents. In this study, with a triple layer stent, the mean pulse pressure gradient was 34%, confirming our hypothesis and compatible with the results after the use of endoprotheses.

The behavior of the diastolic pressure should be noted in this experiment. It showed a minimum gradient after the procedure, in some cases, with a diastolic pressure higher in the aneurysm sac than intra-stent. These results match with most of those found in experimental models with the use of endoprotheses, where there is a decrease of SBP and increase of DBP in the aneurysm sac². Mehta et al²² claim that DBP in the excluded sac depends on its outflow. In the absence of lumbar branch outflow, the values of diastolic pressure rise and approach the systolic, leading to a reduction in pulse pressure.

Some limitations of this study should be mentioned. As the experiment was conducted in animals, using a bovine pericardium aneurysm model, the extrapolation of results to humans has limitations, since the determinants of aneurysm sac pressure after EVAR are multifactorial, with emphasis on the presence or absence of aneurysm side branches, the characteristics of mural thrombus and the anatomy of the aneurysm. However, considering the lack of an experimental model identical to a human aneurysm, the use of animal models for research is acceptable. Certainly, long-term experimental studies are needed to understand the behavior of pressure after triple layer stenting.

CONCLUSION

The findings of this experimental study suggest that the pressure gradient after triple layer stent deployment in EVAR in swines matches, at least in the short term, that found in the literature with the use of endoprotheses.

REFERENCES

1. Dias NV, Ivancev K, Malina M, Resch T, Lindblad B, Sonesson B. 2004. Intra-aneurysm sac pressure measurements after endovascular aneurysm repair: differences between shrinking, unchanged, and expanding aneurysms with and without endoleaks. *J Vasc Surg.* Jun;39(6):1229-35.
2. Ellozy SH, Carroccio A, Lookstein RA, Minor ME, Sheahan CM, Juta J, Cha A, Valenzuela R, Addis MD, Jacobs TS, Teodorescu VJ, Marin ML. 2004. First experience in human beings with a permanently implantable intrasac pressure transducer for monitoring endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* Sep;40(3):405-12. PubMed PMID: 15337865.
3. Sonesson B, Dias N, Malina M, Olofsson P, Griffin D, Lindblad B, Ivancev K. 2003. Intra-aneurysm pressure measurements in successfully excluded abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *J Vasc Surg.* Apr;37(4):733-8. PubMed PMID: 12663970.
4. Frankini AD; Erling Jr N; Lichtenfels E; Cardozo MA. 2010. Endopróteses para aneurismas da aorta abdominal. In: Armando de Carvalho Lobato et al. *Cirurgia Endovascular*. 2^a ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; p. 373-92.
5. Henry M, Frid N, Gruffaz P, Henry I, Hugel M. 2006. New concept of stenting for the treatment of peripheral arterial aneurysm: First in vitro and animal studies with the multilayer stent. *J Endovasc Ther.* Feb;13(Suppl I):I-1–I-40.
6. Sultan S, Kavanagh EP, Stefanov F, Sultan M, Elhelali A, Costache V, Diethrich E, Hynes N; Global MFM Collaborators. 2017. Endovascular management of chronic symptomatic aortic dissection with the Streamliner Multilayer Flow Modulator: Twelve-month outcomes from the global registry. *J Vasc Surg.* Apr;65(4):940-950. doi: 10.1016/j.jvs.2016.09.059. PMID: 28342521.

7. Hynes N, Sultan S, Elhelali A, Diethrich EB, Kavanagh EP, Sultan M, Stefanov F, Delassus P, Morris L. 2016. Systematic Review and Patient-Level Meta-analysis of the Streamliner Multilayer Flow Modulator in the Management of Complex Thoracoabdominal Aortic Pathology. *J Endovasc Ther.* Jun;23(3):501-12. doi: 10.1177/1526602816636891. Epub 2016 Mar 17. PMID: 26988746.
8. Sultan S, Kavanagh EP, Diethrich E, Costache V, Sultan M, Jordan F, Hynes N. 2018. A clinical review of early outcomes from contemporary flow modulation versus open, fenestrated and branch technologies in the management of thoracoabdominal aortic aneurysm. *Vascular.* Apr;26(2):209-215. doi: 10.1177/1708538117724933. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28836901.
9. Zhang L, Yin CP, Li HY, Bao JM, Zhao ZQ, Qu LF, Feng X, Feng R, Lu QS, Jing ZP. 2013. Multiple overlapping bare stents for endovascular visceral aneurysm repair: a potential alternative endovascular strategy to multilayer stents. *Ann Vasc Surg.* Jul;27(5):606-12. doi: 10.1016/j.avsg.2012.07.013. Epub 2013 Mar 22. PMID: 23523448.
10. Kwon ST, Rectenwald JE, Baek S. 2011. Intrasc pressure changes and vascular remodeling after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: review and biomechanical model simulation. *J Biomech Eng.* Jan;133(1):011011. Review. PubMed PMID: 21186901.
11. Orra HA, Puech-Leão P, Silva ES, Silva DG. 2008. Aneurysm pulsatility after endovascular exclusion--an experimental study using human aortic aneurysms. *Clinics (Sao Paulo).* Feb;63(1):67-70. PubMed PMID: 18297209; PubMed Central PMCID: PMC2664191.
12. Baum RA, Carpenter JP, Cope C, Golden MA, Velazquez OC, Neschis DG, Mitchell ME, Barker CF, Fairman RM. 2001. Aneurysm sac pressure measurements after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* Jan;33(1):32-41. PubMed PMID: 11137921.

13. Ohki T, Ouriel K, Silveira PG, Katzen B, White R, Criado F, Diethrich E. 2007. Initial results of wireless pressure sensing for endovascular aneurysm repair: the APEX Trial--Acute Pressure Measurement to Confirm Aneurysm Sac EXclusion. *J Vasc Surg.* Feb;45(2):236-42. PubMed PMID: 17263995.
14. Aquino Mde A, Barros SM, Castro AA, Pitta GB, Pereira AH. 2016. Experimental Model of Saccular Abdominal Aortic Aneurysm in Swines with Pericardium Sac. *Braz J Cardiovasc Surg.* Feb;31(1):70-3. doi: 10.5935/1678-9741.20160005. PMID: 27074279; PMCID: PMC5062701.
15. Mendes PS; Corraza M; Pereira FLC; Rossi FM; Cerqueira JR; Carrero LMZ; Aquino MA; Lujan RAC. 2010. Stents vasculares. In: Armando de Carvalho Lobato et al. *Cirurgia Endovascular*. 2^a ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; p. 299-332.
16. Sanchez LA, Faries PL, Marin ML, Ohki T, Parsons RE, Marty B, Soeiro D, Olivieri S, Veith FJ. 1997. Chronic intraaneurysmal pressure measurement: an experimental method for evaluating the effectiveness of endovascular aortic aneurysm exclusion. *J Vasc Surg.* Aug;26(2):222-30. PubMed PMID: 9279308.
17. Chaer RA, Trocciola S, DeRubertis B, Hyncek R, Xu Q, Lam R, Kent KC, Faries PL. 2006. Evaluation of the accuracy of a wireless pressure sensor in a canine model of retrograde-collateral (type II) endoleak and correlation with histologic analysis. *J Vasc Surg.* Dec;44(6):1306-13. PubMed PMID: 17145435.
18. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, Timaran CH, Upchurch GR Jr, Veith FJ; Society for Vascular Surgery. 2009. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg.* Oct;50(4 Suppl):S2-49. Review. PubMed PMID: 19786250.

19. Lobato, AC. 2010. Aneurisma da aorta infrarrenal . In: Armando de Carvalho Lobato et al. Cirurgia Endovascular. 2^a ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; p. 743-96.
20. Henry M, Polydorou A, Frid N, Gruffaz P, Cavet A, Henry I, Hugel M, Rüfenacht DA, Augsburger L, De Beule M, Verdonck P, Bonneau M, Kang C, Ouared R, Chopard B. 2008. Treatment of renal artery aneurysm with the multilayer stent. *J Endovasc Ther.* Apr;15(2):231-6. PubMed PMID: 18426265.
21. Hinnen JW, Koning OH, van Bockel JH, Hamming JF. 2007. Aneurysm sac pressure after EVAR: the role of endoleak. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* Oct;34(4):432-41; discussion 442-3. Epub 2007 Aug 1. Review. PubMed PMID: 17669670.
22. Mehta M, Veith FJ, Ohki T, Lipsitz EC, Cayne NS, Darling RC 3rd. 2003. Significance of endotension, endoleak, and aneurysm pulsatility after endovascular repair. *J Vasc Surg.* Apr;37(4):842-6. PubMed PMID: 12663987.

ANEXO**Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – UNCISAL
Transformada pela lei nº 6.660 de 28 de dezembro de 2005
Campus Governador Lamenha Filho
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UNCISAL
Rua Jorge de Lima 113, Trapiche da Barra,
Cep 57.010.300 – Maceió-AL.

Protocolo N° 56-A

Título: "Gradiente de pressão através do stent multicamadas no tratamento endovascular do aneurisma de aorta: modelo experimental"

Pesquisador Responsável: Mauricio de Amorim Aquino

Maceió, 19 de novembro de 2009

Sr^(a). Pesquisador(a),

Conforme deliberação em plenária ordinária do CEP/UNCISAL ocorrida no dia 18/11/09 foi de consenso a **aprovação** do protocolo nº 56-A, intitulado: "Gradiente de pressão através do stent multicamadas no tratamento endovascular do aneurisma de aorta: modelo experimental", 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 consubstanciado acerca da pesquisa, seu desenvolvimento, bem como qualquer alteração, problema ou interrupção da mesma.

Atenciosamente,


GRACILIANO RAMOS ALENCAR DO NASCIMENTO
Coordenador do CEP