

Modelos animais de aneurisma de aorta

Animal models of aortic aneurysm

Rodrigo Argenta¹, Adamastor Humberto Pereira²

Resumo

Os modelos experimentais em animais vêm sendo utilizados em cirurgia vascular há décadas. O desenvolvimento de novas técnicas para tratamento endovascular dos aneurismas requer a criação de bons modelos experimentais para testar esses dispositivos e estudar seu impacto sobre a progressão da doença. Este artigo tem por objetivo revisar os modelos de aneurisma arterial descritos atualmente. Entre os diversos modelos descritos, nenhum reúne todas as características de um modelo ideal de aneurisma. Os modelos em animais de grande porte são adequados para treino, estudo de alterações em parâmetros fisiológicos durante e após a liberação dos dispositivos e integração do mesmo à parede do vaso. Algumas desvantagens significativas incluem dificuldade do manejo, alto custo, difícil manutenção e regulamentações legais, dificultando a disponibilidade de diversas espécies animais. Modelos em animais menores, como os coelhos e camundongos, embora sejam menos caros e de fácil obtenção, não são adequados para estudos de técnicas endovasculares pelas pequenas dimensões de seus vasos. Nenhum modelo descrito até o momento consegue reproduzir todas as características dos aneurismas observados em humanos. Modelos disponíveis são descritos nesta revisão, e suas vantagens e desvantagens são discutidas.

Palavras-chave: Aneurisma, aorta torácica, modelos animais, experimentação animal.

Introdução

Vários modelos animais para o estudo das doenças relacionadas à aterosclerose têm sido utilizados há décadas. As espécies utilizadas inicialmente consistiam predominantemente de roedores, porém outras espécies, como aves e, atualmente, os mamíferos não-primatas e primatas vem sendo utilizados com maior frequência^{1,2}.

Inicialmente a pesquisa era centrada na fisiopatologia da aterosclerose, mas com o avanço do conhecimento desses mecanismos de doença em humanos e o rápido desenvolvimento das técnicas de tratamento intervencionista, os objetivos da pesquisa têm sido direcionados para o desenvolvimento e técnicas de utilização dos dispositivos endo-

Abstract

Experimental animal models have been used in vascular surgery for decades. The development of new interventional techniques in the endovascular treatment of aneurysms requires the creation of good experimental models to test these devices and study their impact on disease progression. The aim of this article was to review arterial aneurysm models currently available. Several distinct models have been described but none of them satisfies all the requirements of an ideal aneurysm model. Large animal models are appropriate for training, study of alterations in physiological parameters during and after device delivery, and integration of this device in the vessel wall. Significant disadvantages include difficulty in handling, high costs, difficult maintenance, and government regulations, hindering the availability of several animal species. Small animal models, such as rabbits and mice, despite being inexpensive and easily available, are not appropriate for studies of endovascular techniques because of their small-diameter vessels. To date, none of the models described could mimic all features of human aneurysms. In this review, we describe the available models and discuss their advantages and limitations.

Keywords: Aneurysm, thoracic aorta, animal models, animal experiment.

vasculares, bem como na prevenção e tratamento de complicações inerentes a tais modalidades de tratamento^{3,4}, o que levou à necessidade de desenvolvimento de modelos experimentais mais adequados para tais finalidades.

Como não é possível mimetizar completamente a resposta humana à doença, não existe modelo experimental animal ideal^{5,6}. Entretanto, cada modelo desenvolvido contribui de forma única, mesmo que singela, para o entendimento do processo biológico de resposta à doença e ao seu tratamento.

Este artigo objetiva revisar os modelos experimentais existentes relacionados ao tratamento endovascular do

1. MD. Programa de Pós-Graduação: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

2. PhD. Professor adjunto, Faculdade de Medicina, UFRGS, Porto Alegre, RS. Chefe, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), UFRGS, Porto Alegre, RS.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.
Artigo submetido em 10.10.08, aceito em 30.01.09.

J Vasc Bras. 2009;8(2):148-153.

Copyright © 2009 by Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular

aneurisma da aorta, suas características e aplicabilidade em nosso meio.

Modelos animais

O objetivo primordial de um modelo experimental de aneurisma é imitar as características fisiopatológicas do aneurisma observado em humanos, quais sejam: aterosclerose, presença de trombo intramural, camada elástica apresentando quebras, infiltrado inflamatório nas camadas adventícia e média, além de aumento da atividade proteolítica na parede do aneurisma.

A ocorrência de aneurismas em espécies animais é muito incomum. Dissecção espontânea da aorta ocorre em algumas linhagens de perus, que apresentam hipertensão arterial e formação precoce de placa de ateroma⁷.

A indução genética de aneurismas em roedores (*blotchy mouse*), baseada na deficiência das ligações cruzadas de elastina e colágeno, produz um aneurisma que tem semelhanças histopatológicas ao observado em humanos, com fragmentação das fibras elásticas e infiltração inflamatória nas camadas média e adventícia⁸. Aneurismas também podem ser produzidos através da depleção homozigótica do gene para apolipoproteína E em roedores (*knockout mice*), resultando em formação de placa aterosclerótica e fragmentação de fibras elásticas⁹.

Esses modelos, apesar de apresentarem semelhanças histopatológicas com o aneurisma observado nos humanos, não se prestam para o estudo do tratamento endovascular dos mesmos, por tratarem-se de animais de dimensões muito reduzidas e fisiologia cardiovascular muito distinta, o que praticamente impossibilita o uso de dispositivos endovasculares bem como a extrapolação de resultados.

A escolha do animal experimental é de crucial importância. Além das características inerentes às espécies, no que diz respeito ao manejo, ganho ponderal, tamanho e custo, também é necessário atentar para as características de resposta vascular à lesão, sistema de fibrinólise e coagulação. A comparação de uma dessas variáveis que eventualmente tenha comportamento muito distinto ao observado em humanos pode gerar um viés importante no estudo. Estudos comparativos demonstraram que o sistema fibrinolítico e de coagulação de primatas não-humanos tem mais similaridade com o humano quando comparado com o de cães e suínos¹⁰. Os animais utilizados com maior

frequência para a criação de modelos de aneurismas arteriais são os suínos, cães e, raramente, ovinos.

A facilidade para realizar testes não-invasivos, como controle ultrassonográfico, medidas de pressão arterial, o crescimento limitado e a adequação das dimensões de artérias periféricas são características que possivelmente levaram os cães a serem utilizados como animais de experimentação em maior número de trabalhos. Além disso, o Ad Hoc Committee of the Joint Councils of the Society for Vascular Surgery e a International Society for Cardiovascular Surgery (North American Chapter) recomendaram a utilização dos caninos nos estudos pré-clínicos de próteses vasculares. Na avaliação do comitê, os cães apresentam duas características importantes: endotelização pobre de superfícies prostéticas e tendência não-previsível a hipercoagulabilidade. Tais características seriam importantes no teste de trombogenicidade de novos dispositivos¹¹. Observa-se, entretanto, certa resistência da sociedade na utilização de animais domésticos em experimentação e o custo dos animais tem aumentado consideravelmente. Além disso, o sistema fibrinolítico do cão é muito eficiente, podendo interferir no resultado do experimento¹⁰.

Embora os suínos e ovinos não sejam adequados para medições repetidas, seu custo é mais competitivo que o dos cães. Os modelos ovinos são menos utilizados, muito embora suas artérias sejam relativamente grandes e seu sistema de coagulação similar ao humano.

A morfologia arterial dos suínos é muito similar à humana, apresentam tendência a hipercoagulabilidade e seu sistema fibrinolítico não é tão eficiente quanto o dos cães. Assim como nos cães, os suínos apresentam artérias periféricas com tamanho adequado para introdução de dispositivos endovasculares. Em suínos da raça Landrace, entre 10 e 12 semanas, a artéria femoral comum varia de 3 a 5 mm de diâmetro, a aorta abdominal apresenta diâmetro aproximado de 6 a 12 mm e a aorta torácica tem em média 14 mm. As artérias dos suínos apresentam paredes delicadas, além de, na região inguinal, serem mais profundas, e a manipulação deve ser cuidadosa. A aorta abdominal deve ser exposta por via retroperitoneal, uma vez que o volumoso intestino tornará a exposição transperitoneal difícil, assim como o fechamento abdominal. A aorta canina pode ser facilmente abordada por via transperitoneal¹.

A estrutura na neointima é muito similar em humanos, cães e suínos. Tanto o número de células como a composi-

ção e matrizes de proteoglicanos são essencialmente as mesmas. Entretanto, a resposta à injúria vascular é dramaticamente diferente^{12,13}. Como já foi mencionado anteriormente, a resposta endotelial dos modelos caninos é mais branda, enquanto que nos modelos suínos, a tendência à hipercoagulabilidade e a exagerada hiperplasia podem levar a resultados menos encorajadores¹⁰. A escolha do animal mais apropriado deve, portanto, levar em conta não só as características do mesmo mas também os objetivos do experimento e as condições do local de sua realização.

Modelos de aneurismas

Modelos utilizados para avaliação de aspectos técnicos, eficácia e biocompatibilidade de endopróteses, tanto torácicas quanto abdominais já foram descritos. O mais comum é o modelo de remendo ou *patch*. Inicialmente, com o foco na factibilidade da exclusão do aneurisma por endopróteses, alguns modelos relativamente simples foram criados. A evolução do tratamento endovascular estimulou a criação de modelos focados no estudo de características específicas do tratamento endovascular, como migração, vazamentos, endotensão e estudo do colo do aneurisma, por exemplo. Alguns modelos muito úteis já foram desenvolvidos, sendo grande parte deles na aorta abdominal. Os animais mais utilizados são cães e suínos. Entre os maiores riscos cirúrgicos estão o pinçamento prolongado, levando a paraparesia ou paraplegia, hemorragia e ruptura¹.

Remendo na parede arterial

Em função de um conjunto de características, entre as quais a confecção simples, rápida e segura, esse modelo é o mais frequente. Os modelos são confeccionados em diferentes animais, como cães, ovelhas e porcos. Os materiais utilizados são os mais variados, incluindo poliéster, fásia muscular, peritônio, jejuno, veias ou politetrafluoretileno (PTFE). A vantagem da utilização de materiais autólogos, como fásia e jejuno, é a possibilidade de aumento progressivo do aneurisma e eventual ruptura, a exemplo do que acontece no aneurisma humano.

A técnica segue os seguintes passos: a aorta é pinçada e as artérias lombares ou torácicas intercostais são controladas com reparos em dupla laçada. A aortotomia longitudinal é seguida pela sutura do remendo na parede arterial e consequente liberação do pinçamento. A via de acesso pode ser transperitoneal ou retroperitoneal. Antes da intervenção

(endovascular ou convencional), é necessário aguardar um período que varia de 3 a até 12 semanas para que ocorra a recuperação do animal e a cicatrização tecidual^{6,14-19}.

Outras vantagens desse modelo incluem a possibilidade de confeccionar aneurismas de grandes dimensões, permitindo o estudo da resistência às curvaturas (*kinking*) da endoprótese no interior do saco aneurismático. A preservação das artérias lombares ou torácicas intercostais permite estudar a perfusão do saco aneurismático por fluxo retrógrado (*endoleak*) e o potencial encolhimento do aneurisma. Os materiais já utilizados nessa técnica são o poliéster^{14,20}, fásia abdominal^{14,15} com ou sem peritônio¹⁶, jejuno^{17,18}, veia ilíaca²¹ ou pericárdio bovino¹⁹. A trombose espontânea ou formação de trombo mural exuberante dos aneurismas não-tratados não foi observada nesse modelo experimental quando se utilizava poliéster^{14,20} e jejuno^{17,18}.

O material sintético (poliéster) foi utilizado na maioria dos casos, tendo sido relatada baixa mortalidade operatória, em torno de 7%. Entretanto, parece haver maior reação periprótese nos cães, resultando em hidronefrose e insuficiência renal por envolvimento ureteral, além de obstrução intestinal¹⁴. Não foi observado encolhimento do aneurisma após exclusão do mesmo nos casos em que se utilizou material sintético.

Um modelo mais complexo foi descrito por Uflacker²², em que, após a criação do aneurisma pela sutura de bolsa de poliéster na parede anterior da aorta abdominal de suínos Yucatan, o mesmo foi excluído por endoprótese e o saco aneurismático preenchido por um polímero (DEAC-glicosamina). O objetivo era demonstrar a prevenção do *endoleak* pelo preenchimento do saco aneurismático com o polímero. Dois animais apresentaram paralisia das patas posteriores, e o encolhimento do saco aneurismático foi observado somente após 6 semanas²².

Os aneurismas criados a partir de remendos de fásia do reto abdominal apresentaram maior morbidade e mortalidade, variando de 11 a 33%^{14-16,23}. As causas foram paraplegia, hemorragia fatal secundária a defeitos na anastomose ou ruptura do aneurisma, além de hematoma do sítio de retirada do remendo. A ruptura do aneurisma ocorreu em aproximadamente um terço dos animais num período de 3 semanas^{14,15,23}. Esses aneurismas tendem a aumentar de tamanho durante o seguimento. Não ocorreu a formação de trombo em tais aneurismas e houve encolhimento quando da exclusão do aneurisma por endoprótese^{15,16,23}.

Esse resultado desfavorável se deve, possivelmente, ao fato de que a fâscia apresenta fibras dispostas em uma orientação preponderante, determinando dificuldade na sutura do remendo e consequente aumento do tempo de pinçamento da artéria. Tais dificuldades não são relatadas quando se utiliza veia como remendo^{21,24}. Estes últimos apresentaram crescimento em aproximadamente 19% dos casos durante o seguimento. Após a exclusão endovascular da lesão ocorreu redução em 10% do seu diâmetro e, como esperado, uma trombose completa da luz vascular²¹.

Os modelos que utilizam remendo de jejuno apresentam maior tendência à ruptura^{17,18}. A maioria dos aneurismas (88%) rompeu entre 18 horas e 11 dias após sua criação. Mesmo após a exclusão, apresentavam alto risco de ruptura na presença de vazamentos. Pelo grande trauma cirúrgico, a morbidade apresentada foi de 45%. Os aneurismas excluídos com sucesso apresentaram encolhimento intenso, inclusive com desaparecimento total do saco aneurismático¹⁷.

O pericárdio bovino também já foi utilizado na criação de um modelo sacular de aneurisma de artéria ilíaca comum¹⁹. A inexistência de ramos arteriais facilitou a confecção do aneurisma, mas se constitui em uma limitação do mesmo, uma vez que somente será possível o estudo de endoleaks do tipo II. A facilidade de manuseio, o baixo custo e a estabilidade do material foram pontos ressaltados pelos autores. Não foram relatadas rupturas, e os aneurismas criados apresentaram endotelização, mas não foram observados trombos murais.

Interposição de enxerto

Nesses modelos, basicamente, um segmento da artéria é ressecado e substituído por enxerto, cujo material pode ser poliéster^{25,26}, poliuretano²⁷⁻³⁰, ou mesmo veia autóloga²⁸.

Quando o material utilizado é pré-fabricado, como ocorre com o poliéster ou o poliuretano, as dimensões do aneurisma são pré-determinadas, e seu comportamento é relativamente estável. Quando o segmento arterial retirado é longo, a dificuldade técnica aumenta, assim como a morbidade do procedimento. A mortalidade varia de 12 a 60%, possivelmente devido ao maior tempo de pinçamento arterial, maior sangramento e ligadura de artérias lombares^{25,27,31}.

Os modelos experimentais evoluíram gradativamente para mimetizar situações específicas, especialmente vaza-

mentos. Em tais casos, o vazamento é produzido por defeito na prótese, fluxo retrógrado de ramos ou a partir dos pontos de fixação proximal e distal do dispositivo, mantendo, assim, a perfusão do saco aneurismático³¹⁻³³.

Indução por elastase

Embora tal modelo apresente características semelhantes aos aneurismas encontrados em humanos, sua factibilidade em animais de maior porte, passíveis de tratamento endovascular, é complexa. A elastase determina o desenvolvimento progressivo de aneurisma fusiforme em consequência da quebra imunomediada da elastina. Observa-se destruição da lâmina elástica e infiltração da camada média por células inflamatórias³⁴⁻³⁶. Um modelo com essas características já foi produzido em cães, infundindo-se solução salina com elastase porcina na aorta abdominal, após a ligadura das artérias lombares e pinçamento, durante 1 hora³⁷.

Os desafios técnicos na produção desse modelo já foram comentados. Tais dificuldades foram comprovadas posteriormente, quando outro grupo de pesquisadores não conseguiu reproduzir a técnica, observando trombose da aorta em 67% dos animais³⁸.

Dilatação transluminal

O trauma cirúrgico mínimo é um atrativo dessa modalidade. O primeiro modelo foi criado de maneira acidental, através de lesão da parede da aorta canina por cateter³⁹.

Posteriormente, as tentativas se basearam na dilatação exagerada da aorta pela insuflação de balões. Surpreendentemente, a dilatação da aorta torácica em 90% e da aorta abdominal em 110% resultaram somente em aumento de 15% do lúmen da primeira e 40% da segunda. A dilatação causava ruptura da camada íntima e da média, enquanto que a adventícia, embora apresentasse pequenas hemorragias, permanecia intacta. Além disso, a hiperplasia intimal posterior impedia o crescimento da aorta⁴⁰.

A solução para o problema foi obtida com a utilização de stent e dilatação em 200% de ambos (aorta e stent)⁴¹. Embora o resultado angiográfico seja interessante, as semelhanças do aneurisma produzido, em comparação ao humano, são limitadas.

Tentativas infrutíferas

A dilatação da aorta por balões de diâmetros exagerados pode resultar em ruptura, com consequências fatais⁴⁰.

A abordagem direta da aorta, provocando lesão mecânica por injeção de agentes tóxicos ou CO₂ líquido não conseguiram produzir modelos efetivos⁴². Embora tenha sido descrito modelo de aneurisma efetivo através da ressecção da adventícia e de 70% da camada média⁴², posteriormente tal modelo não teve seus resultados reproduzidos, sendo necessário procedimento adicional de angioplastia com balão para dilatar o segmento aórtico⁴³.

In vitro

Trata-se de modelos em que os parâmetros podem ser controlados de forma direta. O modelo é composto de um aneurisma artificial, conectado a um sistema de tubos, onde o líquido é bombeado, de forma pulsátil, com pressão e volume controlados.

Nesses modelos, o aneurisma é composto de látex ou politetrafluoretileno, e o sistema recebe transdutores para aferição de pressão e volume. São úteis na investigação da transmissão da pressão através da parede do aneurisma, com exclusão completa ou incompleta do mesmo. O conteúdo do saco aneurismático pode ser substituído por *gel-foam* ou trombo para investigação do efeito de atenuação da pressão⁴⁴⁻⁴⁷. Tal modelo pode ser útil para a compreensão da hidrodinâmica e de outros processos físicos a que o aneurisma é submetido durante a sua exclusão.

Conclusão

Um modelo experimental que reúna as principais características encontradas no aneurisma humano, quais sejam, aterosclerose, trombose e alterações histopatológicas, ainda não foi desenvolvido. Alguns modelos se mostram, entretanto, bastante adequados para estudar pontos específicos do processo patológico que envolve a doença aneurismática.

Além da utilização dos modelos para o estudo dos desfechos do tratamento e da própria doença, a necessidade de treinamento dos novos cirurgiões endovasculares parece emprestar aos modelos animais uma importância ainda maior⁴⁸.

Modelos de aneurismas de aorta com colos curtos, tortuosos ou cônicos seriam de grande utilidade prática, uma vez que essas situações constituem verdadeiros desafios aos cirurgiões vasculares. Tais modelos não são descritos.

Além disso, o desenvolvimento cada vez mais rápido da tecnologia dos novos dispositivos e as implicações éti-

cas de seu uso devem servir de estímulo aos pesquisadores no sentido de desenvolver modelos experimentais ainda mais próximos da doença aneurismática.

Referências

1. Marty B. Endovascular aneurysm repair: from bench to bed. Darmstadt: Steinkopff Verlag; 2005.
2. Narayanaswamy M, Wright KC, Kandarpa K. Animal models for atherosclerosis, restenosis, and endovascular graft research. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11(1):5-17.
3. Dake MD, Miller DC, Semba CP, Mitchell RS, Walker PJ, Liddell RP. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 1991;331:1729-34.
4. Bavaria EJ, Coselli JS, Curi MA, et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thor Surg.* 2008;85:S1-41.
5. Berry M, Lystig T, Beard J, Klingestierna H, Reznick R, Lönn L. Porcine transfer study: virtual reality simulator training compared with porcine training in endovascular novices. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30:455-61.
6. Formichi M, Marois Y, Roby P, et al. Endovascular repair of thoracic aortic aneurysm in dogs: evaluation of a nitinol-polyester self-expanding stent-graft. *J Endovasc Ther.* 2000;7:47-67.
7. Gresham GA, Howard N. Aortic rupture in the turkey. *J Atheroscler Res.* 1961;1:75-80.
8. Andrews EJ, White WJ, Bullock L. Spontaneous aortic aneurysms in blotchy mice. *Am J Pathol.* 1975;78:199-210.
9. Carmeliet P, Moons L, Lijnen R, et al. Urokinase-generated plasmin activates matrix metalloproteinases during aneurysm formation. *Nat Genet.* 1997;17:439-44.
10. Mason RG, Read MS. Some species differences in fibrinolysis and blood coagulation. *J Biomed Mater Res.* 1971;5:121-8.
11. Abbott WM, Callow A, Moore W, Rutherford R, Veith F, Weinberg S. Evaluation and performance standards for arterial prosthesis. *J Vasc Surg.* 1993;17:746-56.
12. Schwartz RS, Huber KC, Murphy JG, et al. Restenosis and the proportional neointimal response to coronary artery injury: results in a porcine model. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:262-74.
13. Schwartz RS. Neointima and arterial injury: dogs, rats, pigs, and more. *Labor Invest.* 1994;71:789-91.
14. Verbin C, Donayre C, Kopchok G, Scocianti M, White RA. Anterior patch aortic aneurysm model for the study of endoluminal grafts. *J Invest Surg.* 1995;8:381-8.
15. Ruiz CE, Zhang HP, Douglas JT, Zuppan CW, Kean CJ. A novel method for the treatment of abdominal aortic aneurysm using percutaneous implantation of a newly designed endovascular device. *Circulation.* 1995;91:2470-7.
16. Palmaz JC, Tio FO, Laborde JC, et al. Use of stents covered with polytetrafluorethylene in experimental abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol.* 1995;6:879-85.
17. Criado E, Marston WA, Woosley JT, et al. An aortic aneurysm model for the evaluation of endovascular exclusion prostheses. *J Vasc Surg.* 1995;22:306-14; discussion 314-5.

18. Martson WA, Criado E, Baird CA, Keagy BA. Reduction of aneurysm pressure and wall stress after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm in a canine model. *Ann Vasc Surg.* 1996;10:166-73.
19. França LH, Perini SC, Argenta R, et al. Modelo experimental de aneurisma sacular de artéria ilíaca comum com pericárdio bovino em suínos. *J Vasc Bras.* 2005;4:353-6.
20. Balko A, Piasecki GJ, Shah DM, Carney WI, Hopkins RW, Jackson BT. Transfemoral placement of intraluminal polyurethane prosthesis for abdominal aneurysm. *J Surg Res.* 1986;40:305-9.
21. Eton D, Warner D, Owens C, et al. Results of endoluminal grafting in an experimental aortic aneurysm model. *J Vasc Surg.* 1996;23:819-31.
22. Uflacker R, Brothers T. Filling of the aneurysmal sac with DEAC-glucosamine in an animal model of abdominal aortic aneurysm following stent-graft repair. *J Cardiovasc Surg.* 2006;47:425-36.
23. Benson AE, Palmaz JC, Tio FO, Sprague EA, Encarnacion CE, Josephs SC. Polytetrafluorethylene-encapsulated stent-grafts: use in experimental abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol.* 1999;10:605-12.
24. Eton D, Warner D, Owens C, et al. Histological response to stent graft therapy. *Circulation.* 1996;94:II182-7.
25. Gorin DR, Arbid EJ, D'Agostino R, et al. A new generation endovascular graft for repair of abdominal aortic aneurysm. *Am J Surg.* 1997;173:159-64.
26. Laborde JC, Parodi JC, Clem MF, et al. Intraluminal bypass of abdominal aortic aneurysm: feasibility study. *Radiology.* 1992;184:185-90.
27. Hagen B, Harnoss BM, Trabhardt S, Ladeburg M, Fuhrmann H, Franck C. Self-expandable macroporous nitinol stents for transfemoral exclusion of aortic aneurysms in dogs: preliminary results. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1993;16:399-42.
28. Boudghène FP, Sapoval MR, Bonneau M, LeBlanche AF, Lavaste FC, Michel JB. Abdominal aortic aneurysms in sheep: prevention of rupture with endoluminal stent-grafts. *Radiology.* 1998;206:447-54.
29. Sanchez LA, Faries PL, Marin ML, et al. Chronic intra-aneurysmal pressure measurement: an experimental method for evaluating the effectiveness of endovascular aortic aneurysm exclusion. *J Vasc Surg.* 1997;26:222-30.
30. Mousa A, Dayal R, Bernheim J, et al. A canine model to study the significance and hemodynamics of type II endoleaks. *J Surg Res.* 2005;123:275-83.
31. Schurink GW, Aarts NJ, Baalen JM, Kool LJ, Bockel JH. Experimental study of the influence of endoleaks size on pressure in the aneurysm sac and the consequences of thrombosis. *Br J Surg.* 2000;87:71-8.
32. Whitbread T, Birch P, Rogers S, et al. A new animal model for abdominal aortic aneurysm: initial results using a multiple-wire stent. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;11:90-7.
33. Marty B, Sanchez LA, Ohki T, et al. Endoleak after endovascular graft repair of experimental aortic aneurysms: does coil embolization with angiographic "seal" lower intraaneurysmal pressure? *J Vasc Surg.* 1998;27:454-62.
34. Martín DE, Nabseth DC, Rowe MI, Gottlieb L, Deterling RA. Production of experimental aneurysms with pancreatic elastase. *Surg Forum.* 1962;8:237-9.
35. Anidjar S, Salzmann JL, Gentric D, Lagneau P, Camilleri JP, Michel JB. Elastase-induced experimental aneurysms in rats. *Circulation.* 1990;82:973-81.
36. Anidjar S, Dobrin PB, Eichorst M, Graham GP, Chejfec G. Correlation of inflammatory infiltrate with the enlargement of experimental aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1992;16:139-47.
37. Boudghène F, Anidjar S, Allaire E, Osborne-Pellegrin M, Bigot JM, Michel JB. Endovascular grafting in elastase-induced experimental aortic aneurysms in dogs: feasibility and preliminary results. *J Vasc Interv Radiol.* 1993;4:497-504.
38. Marinov GR, Marois Y, Paris E, et al. Can the infusion of elastase in the abdominal aorta of Yucatan miniature swine consistently produce experimental aneurysms? *J Invest Surg.* 1997;10:129-50.
39. Cragg A, Lund G, Rysavy J, Castaneda F, Castaneda-Zuniga W, Amplatz K. Nonsurgical placement of arterial endoprostheses: a new technique using nitinol wire. *Radiology.* 1983;147:261-3.
40. Zollikofer CL, Redha FH, Brühlmann WF, et al. Acute and long-term effects of massive balloon dilation on the aortic wall and vasa vasorum. *Radiology.* 1987;164:145-9.
41. Hallisey MJ. A transluminal created abdominal aortic aneurysm model. *J Vasc Interv Radiol.* 1997;8:305-12.
42. Economu SG, Yaylor CB, Beattie EJ, Davis CB Jr. Persistent experimental aortic aneurysms in dogs. *Surgery.* 1960;47:21-8.
43. Mirich D, Wright KC, Wallace S, et al. Percutaneously placed endovascular grafts for aortic aneurysms: feasibility study. *Radiology.* 1989;170:1033-7.
44. Parodi JC, Berguer R, Ferreira LM, La Mura R, Schermerhorn ML. Intra-aneurysmal pressure after incomplete endovascular exclusion. *J Vasc Surg.* 2001;22:909-14.
45. Mehta M, Ohki T, Veith FJ, Lipsitz EC. All sealed endoleaks are not the same: a treatment strategy based on an ex-vivo analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001;21:541-4.
46. Mehta M, Veith FJ, Ohki T, Lipsitz EC, Cayne NS, Darling RC. Significance of endotension, endoleak, and aneurysm pulsatility after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2003;37:842-6.
47. Schurink GH, Aarts NJM, Maina M, 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;32:795-803.
48. Neequaye SK, Aggarwal R, Herzelee I, Darzi A, Cheshire NJ. Endovascular skills training and assessment. *J Vasc Surg.* 2007;46:1055-64.

Correspondência:
Rodrigo Argenta

Rua Dr. Barbosa Gonçalves, 777/1008

CEP 90330-320 Chácara das Pedras – Porto Alegre, RS

Tel.: (51) 8412.9384

Fax: (51) 2111.1099

E-mail: rodrigoargenta@hotmail.com