

Estudo experimental comparativo de implantes arteriais em silicone com reforço de poliéster e politetrafluoretileno expandido (PTFE) em aorta de coelhos

Experimental comparative study of arterial implants made of silicone reinforced with polyester fabric and expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) in rabbits aorta

FERNANDA APPOLONIO ROCHA^{1,2}; LAILA MASSAD RIBAS¹; PAULO ISAO SASSAKI-NETO¹; NELSON DE-LUCCIA¹.

R E S U M O

Objetivo: analisar novo tubo de silicone como material para prótese vascular e compará-lo a prótese de PTFE, em modelo experimental com coelhos. **Métodos:** quarenta coelhos foram submetidos a interposição, na aorta infrarrenal, de próteses de 4mm de diâmetro, sendo 20 animais com PDMS e 20 com PTFE (grupo controle). Foi realizada arteriografia retrógrada da aorta para avaliar a patência das próteses. Para avaliar a endotelização das próteses foi realizada microscopia eletrônica de maneira amostral pareada. **Resultados:** a patência em 30 dias foi de 100% para as duas próteses. Aos 60 dias, a taxa de patência do PDMS foi de 92,3% ($\pm 7,4$), e de 73,8% ($\pm 13,1$) em 90 dias; as próteses de PTFE tiveram taxas de patência de 87,5% ($\pm 11,7$) aos 60 e 90 dias. Não foi observada diferença significativa entre as taxas de patência dos grupos ($p=0,62$). Não foi observada diferença entre os grupos quanto à evolução com complicações pós-operatórias ($p=0,526$) e quanto ao tempo de clameamento da aorta ($p=0,299$). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao grau de estenose das próteses ($p=0,650$) à avaliação angiográfica. A microscopia eletrônica mostrou crescimento endotelial limitado às regiões próximas às anastomoses nos dois tipos de próteses. **Conclusões:** o PDMS mostrou-se passível de utilização como prótese vascular, com resultados comparáveis aos do PTFE no modelo utilizado.

Palavras chave: Prótese Vascular. Dimetilpolisiloxanos. Politetrafluoretileno. Implantes Experimentais. Coelhos.

INTRODUÇÃO

O uso de enxertos sintéticos para artérias de grande calibre é feito há anos e com amplo respaldo da literatura médica. Em artérias como aorta, ilíacas e femorais, o alto fluxo e a baixa resistência garantem patências longas das próteses vasculares de dacron ou politetrafluoretileno (PTFE)¹⁻⁵. No entanto, em vasos de pequeno calibre, nenhum desses materiais mostrou-se superior ou igual à veia safena⁶⁻⁹, considerada o substituto arterial de escolha para a revascularização periférica^{10,11}.

Nos casos em que não há nenhum segmento vascular autólogo com diâmetro e extensão suficientes para ser usado em cirurgia em ponte, especialmente em revascularizações distais do membro inferior, há necessidade de se recorrer a enxertos sintéticos, apesar da sabida inferioridade dos mesmos, nesse seguimento¹¹.

Diversas pesquisas já foram realizadas nesse campo na tentativa de se encontrar um

substituto equiparável à veia autóloga, como veias criopreservadas^{12,13} e materiais biossintéticos^{14,15}. No entanto, ainda se busca alternativa eficaz para a substituição de vasos de pequeno calibre^{16,17}.

O polidimetilsiloxano (PDMS), ou silicone, é utilizado em medicina desde a década de 1960^{18,19}. Devido às características, o silicone tornou-se um dos materiais mais utilizados para substituição protética em vários contextos, como nas próteses de mama e peniana. O uso do PDMS na fabricação de diversos tipos de cateteres para administração intravenosa de substâncias também é amplo e universalmente aceito. Trata-se de material inerte, o que constitui uma das vantagens para utilização em implantes. O silicone tem também excelente bioestabilidade em longo prazo, baixa toxicidade e baixa trombogenicidade²⁰⁻²⁶.

Foi desenvolvida por De Luccia e De Luccia²⁷ prótese vascular de pequeno calibre (diâmetro interno de 4 mm), em silicone de grau médico nas camadas

1 - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - FMUSP, Universidade de São Paulo, Departamento de Cirurgia - São Paulo - SP - Brasil
2 - Universidade Federal de Pernambuco - UFPE, Departamento de Cirurgia - CCM - Recife - PE - Brasil

interna (luminal) e externa, com reforço de tecido de poliéster como camada intermediária, a fim de aumentar a resistência ao rasgo e impedir a dilatação das mesmas.

A hipótese de que próteses de PDMS possam ser utilizadas como substitutos de artérias de pequeno calibre representa o motivo da presente pesquisa. O objetivo do estudo foi comparar, em modelo experimental para vasos de pequeno calibre, a prótese de PDMS e a prótese de PTFE, de uso frequente em revascularizações arteriais.

MÉTODOS

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados em coelhos domésticos (*Oryctolagus cuniculus*) no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os animais foram fornecidos pelo biotério dessa instituição e foram tratados de acordo com os princípios estabelecidos pela Lei de Bem-Estar Animal e pelo Guia do NIH para Cuidado e Uso de Animais de Laboratório. Este estudo foi realizado com a aprovação do comitê de ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (nº. 0716/09).

Foram incluídos no estudo 40 animais, que foram divididos em dois grupos, de acordo com a prótese implantada: grupo PDMS (coelhos submetidos ao implante de prótese de PDMS; n=20) e grupo PTFE (coelhos submetidos ao implante de prótese de PTFE; n=20).

Próteses

As próteses de PDMS foram confeccionadas segundo patente de De Luccia e De Luccia²⁷. O silicone de grau médico na forma líquida foi misturado com um agente de cura e aplicado sobre mandril de metal coberto com tecido de poliéster para aumentar a resistência ao rasgo do silicone. Para obter cura uniforme, o movimento rotacional do mandril foi mantido, inicialmente à temperatura ambiente e depois em forno para atingir temperatura pós-cura de 110°C por 30 minutos. A prótese PDMS exibia parede tubular de 0,4 mm e diâmetro interno de 4 mm. As superfícies interna e externa eram compostas de silicone. O tecido de poliéster foi colocado como camada intermediária na

parede a fim de reforçar a mesma (Figura 1).

As próteses de PTFE utilizadas eram tubulares, retas, de parede fina (0,41 mm) e sem reforço anelar externo, com diâmetro de 4 mm.

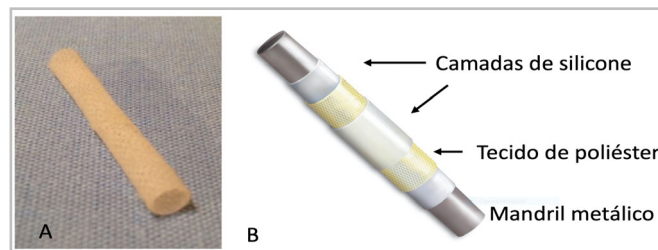


Figura 1. Prótese de PDMS. A - Prótese tubular de PDMS (parede 0,4mm e diâmetro 4 mm); B - Esquema ilustrativo das camadas da prótese de PDMS.

Técnica anestésica

Os animais foram anestesiados com mistura de cloridrato de cetamina (35 mg/kg i.m. Ketalar® 10%; Cristália, São Paulo, Brasil) e cloridrato de xilazina (5 mg/kg i.m. Rompum® 2%; Bayer AG, Leverkusen, Alemanha). Durante os procedimentos cirúrgicos, os animais receberam solução salina (cloreto de sódio a 0,9%) através de cateter 22G canulado na veia marginal da orelha.

Técnica cirúrgica

Foi realizada laparotomia mediana e a abordagem transperitoneal permitiu a dissecação de 3 a 4 cm da aorta infrarrenal. Um afastador autoestático, desenvolvido especificamente para a pesquisa, foi usado para evitar evisceração durante esta exposição. As artérias lombares foram cuidadosamente preservadas. Antes do pinçamento da aorta com pinças microcirúrgicas, administrava-se heparina sódica (200 UI/kg i.v.; Hepamax®, Blausiegel, São Paulo, Brasil)

As anastomoses da prótese (PDMS ou PTFE) na aorta foram realizadas por técnica término-lateral, com suturas contínuas com fio de polipropileno 7-0, com agulha cardiovascular 3/8 - 1 cm (Prolene®, Ethicon). A anastomose proximal foi a primeira a ser realizada e, após a conclusão da mesma, os clamps eram liberados por alguns minutos com a finalidade de restaurar a perfusão dos membros inferiores e realizar a proteção tecidual por pré-condicionamento isquêmico. Seguiu-se então à

recolocação dos clamps e à confecção da anastomose distal.

Finalizadas as anastomoses, os clamps eram removidos e realizava-se a ligadura da aorta entre as anastomoses em dois níveis, com fio de algodão 4-0, seguida da secção do vaso entre as duas ligaduras (Figura 2).

Ao término do procedimento, os animais receberam analgesia pós-operatória com Meloxicam a 2% (Maxicam®, Ouro Fino), na dose de 0,2mg/kg, por via intramuscular.

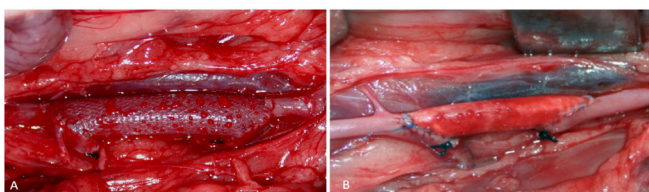


Figura 2. Próteses implantadas nos animais de experimentação. A- Prótese de PDMS; B- Prótese de PTFE.

Avaliações das próteses

Decorrido período mínimo de 28 dias, as próteses foram avaliadas por fluoroscopia aórtica. As imagens foram adquiridas em scanner de fluoroscopia Diansonics OECs 9000 (Salt Lake City, Utah, EUA). A dissecação da artéria femoral foi realizada por incisão inguinal unilateral para perfundir o agente de contraste diatrizoato meglumina (Reliev 60%; BerliMed S.A., São Paulo, Brasil). Por meio da aortografia, determinou-se a patência e o grau de estenose das próteses.

Ao final dos procedimentos experimentais, os animais foram submetidos a eutanásia, enquanto permaneceram anestesiados com 19,1% de cloreto de potássio (Isofarma, Eusébio, CE, Brasil), e os corpos foram descartados de acordo com os procedimentos de rotina do departamento cirúrgico.

As próteses foram removidas após a eutanásia, e amostras foram enviadas para microscopia eletrônica de varredura; as imagens foram obtidas usando-se o sistema Philips XL30 (FEI, Hillsboro, Oregon, EUA). A microscopia ótica não foi passível de realização devido às características do material, que era explantado pelo micrótomo na tentativa de preparo das lâminas.

Análise estatística

Para a análise da patência das próteses e do risco de oclusão (medida em dias) foi utilizado o estimador não-paramétrico de Kaplan-Meier e, para comparar as curvas de fluxo, foi utilizado o teste de logrank. Foi considerado como evento a oclusão da prótese identificada no cateterismo. Os animais que apresentavam prótese pérvia no momento da aortografia, e que foram submetidos a eutanásia, após a realização do exame foram censurados na data do exame. A hipótese de igualdade das médias foi rejeitada para $p < 0,05$ (5%).

RESULTADO(S)

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados em 40 animais, sendo 20 em cada grupo.

Vinte e cinco animais, sendo 14 do grupo PDMS e 11 do grupo PTFE sobreviveram até as avaliações tardias. Todos os animais sobreviventes foram submetidos a controle angiográfico ao final do período de observação e foram analisados usando-se curvas de Kaplan-Meier.

A mortalidade precoce (até 2 dias após o procedimento) foi observada em 8 animais (3 do grupo PDMS e 5 do grupo PTFE). Sete animais desenvolveram paraplegia no pós-operatório imediato (3 do grupo PDMS e 4 do grupo PTFE) e foram submetidos a eutanásia. Esses animais não foram considerados no seguimento em longo prazo.

Não foi observada diferença entre os grupos quanto à evolução com complicações pós-operatórias (óbito e paraplegia - teste exato de Fisher, $p=0,526$).

Características cirúrgicas

As paredes da prótese de PDMS apresentavam características de flexibilidade, complacência e facilidade de manuseio, que permitiam fácil passagem da agulha e retenção e contenção das linhas de sutura. Além disso, a prótese apresentou facilidade de palpação de pulso sobre a mesma. As características descritas foram identificadas em todas as operações. A hemostasia satisfatória foi alcançada ao final dos experimentos e a presença de pulso distal às anastomoses atestou o fluxo pérvio imediato das próteses em todos os animais. A colocação

de clampes na prótese de PDMS não causou nenhuma deformidade, sendo que após retirada dos mesmos, a prótese retomava o formato tubular.

A prótese de PTFE possui pouca elasticidade e paredes mais rígidas, o que fez com que a agulha penetrasse a mesma com mais dificuldade e a sutura fosse mais trabalhosa. Além disso, esse tipo de prótese não se acomodava tão bem à artéria nativa quanto as próteses de PDMS devido à rigidez das paredes. Outra característica observada foi o frequente sangramento pelo orifício de passagem da agulha no PTFE, o que não ocorreu nas próteses de PDMS. A colocação de clampes nesse tipo de prótese fez com que as paredes ficassem marcadas e permanecessem com certa deformação inicial, mas que pode ser corrigida manualmente.

Avaliação das próteses

Os animais do grupo PDMS foram seguidos por tempo médio de 72 dias, sendo o máximo de 108 dias. Os animais do grupo PTFE foram seguidos por tempo médio de 66 dias, sendo o máximo de 90 dias.

A patência das próteses foi medida em dias e avaliada por exames de aortografia. As taxas de patência do grupo PDMS (n=14), foram de 100% após 30 dias, 92,3% ($\pm 7,4$) após sessenta dias, e 73,8% ($\pm 13,1$) em 90 dias. No grupo PTFE (n=11), a patência em 30 dias foi de 100%, e em 60 e 90 dias foi de 87,5% ($\pm 11,7$). Por meio do teste de logrank, não houve diferença estatística significativa entre as taxas de patência dos grupos ($p=0,629$) (Figura 3). O risco de oclusão de cada grupo pode ser observado na Figura 4.

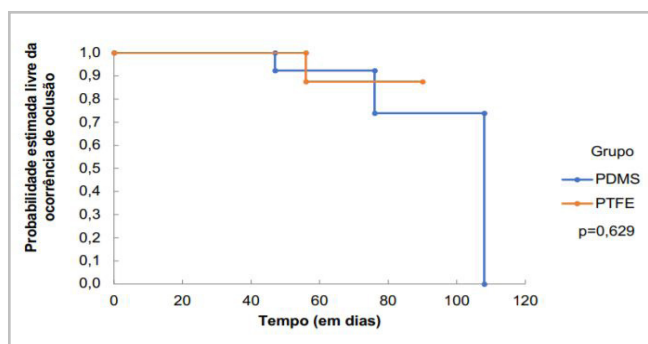


Figura 3. Curvas de patência (Kaplan-Meier). Proporção de animais com enxertos patentes em cada grupo. As taxas de patência para o PDMS (n=15) foram de 100% após 30 dias, 92,3% após 60 dias, e 73,8% em 90 dias. No grupo PTFE (n=11), a patência em 30 dias foi de 100%, e em 60 e 90 dias foi de 87,5%. Teste de logrank $p=0,629$.

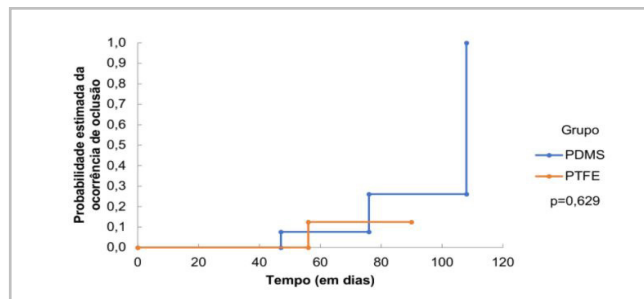


Figura 4. Risco de oclusão das próteses. Curvas do risco de oclusão estimada, segundo o grupo de estudo Imagem.

Não foi observada estenose hemodinamicamente significativa em nenhum animal de ambos os grupos.

Análise macroscópica

Os dois tipos de próteses foram envolvidos por tecido fibroso cicatricial externamente. Em todos os animais que receberam implantes de próteses de PTFE, as mesmas apresentaram-se mais aderidas, com tecido de incorporação mais espesso, o que resultou em maior dificuldade na identificação do plano de clivagem com o tubo e na remoção do mesmo para posterior análise microscópica. Todas as próteses de PDMS apresentaram reação tecidual mais discreta, com tecido de incorporação mais delicado, o que permitiu que a retirada da peça fosse realizada mais facilmente, uma vez que o plano de clivagem foi identificado e dissecado com facilidade.

Não houve nenhum caso de infecção ou formação de pseudoaneurisma nas linhas de sutura em ambos os grupos. As próteses de PDMS não tiveram dilatação aneurismática.

Dentro dos enxertos ocluídos, observaram-se trombos esbranquiçados que provavelmente foram causados por hiperplasia intimal, a qual foi posteriormente confirmada por microscopia eletrônica de varredura.

Nas prótese com fluxo viável, na região interna, as linhas de sutura eram recobertas por tecido brilhante, contínuo ao endotélio da artéria nativa.

Microscopia eletrônica de varredura

A microscopia eletrônica foi usada para

fornecer informações adicionais. Foi possível observar crescimento endotelial do vaso nativo em direção aos enxertos protéticos, recobrando as linhas de sutura, caracterizando a formação de camada de neointima. Essa camada formada recobria a região das anastomoses e crescia apenas alguns milímetros além, não sendo constatada endotelização completa da superfície interna em nenhuma das próteses. Em alguns casos foi possível observar crescimento endotelial mais exuberante, correspondendo à hiperplasia intimal (Figura 5).

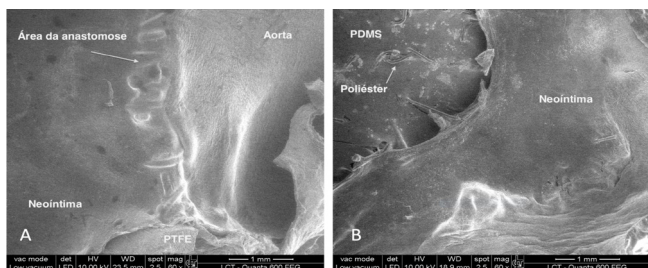


Figura 5. Microscopia eletrônica. Microscopia eletrônica mostrando o crescimento do endotélio (neointima) a partir do vaso nativo em direção às próteses A - PTFE; B - PDMS.

DISCUSSÃO

Próteses vasculares são utilizadas há várias décadas para restaurar o fluxo sanguíneo em diversos seguimentos arteriais. Embora o uso de enxertos sintéticos tenha sido bem estabelecido para vasos de grande calibre, o uso é bastante limitado em vasos com diâmetro inferior a quatro milímetros⁸.

Diante do cenário atual de próteses sintéticas para vasos de pequeno calibre, foi desenvolvida uma nova prótese vascular²⁷, em PDMS - conhecido como silicone - com reforço de tecido de poliéster. O silicone foi escolhido por ser material amplamente utilizado na área médica e por possuir várias das características consideradas importantes para um substituto vascular, como baixa toxicidade, baixa trombogenicidade, biocompatibilidade e bioestabilidade^{21,23-26,28}. O reforço com tecido de poliéster foi utilizado a fim de aumentar a resistência das paredes dos enxertos de silicone, impedindo a ocorrência de dilatação aneurismática e rasgos. Pelo fato de ser o enxerto sintético mais utilizado atualmente para revascularização de artérias de pequeno calibre em revascularizações abaixo do joelho, o PTFE foi escolhido como grupo controle^{7,9-11}.

Modelos experimentais em coelhos são

considerados bons modelos para avaliar vasos de pequeno calibre, com diâmetro entre 1 e 4mm²⁹⁻³². A fisiologia vascular dos coelhos se assemelha em muitos aspectos aos humanos, porém existem algumas desvantagens como o alto índice de complicações pós-operatórias (mortalidade e paraplegia), dados compatíveis com os achados na pesquisa²⁹⁻³².

O modelo experimental in vivo em coelhos demonstrou que a prótese vascular de PDMS de pequeno calibre foi comparável ao PTFE em termos de propriedades cirúrgicas, com facilidade de manuseio e sutura, e sem nenhum caso de dilatação ou infecção aneurismática.

A taxa de patência dos enxertos de PDMS (100% após 30 dias, 92,3% após sessenta dias, e 73,8% em 90 dias) foi semelhante à dos enxertos de PTFE (100% em 30 dias, e em 60 e 90 dias foi de 87,5%) nos 25 animais que foram incluídos nessa análise. As taxas de patência dos enxertos PTFE foram semelhantes às descritas por Nordestgaard *et al.*³³, que realizaram estudo semelhante, utilizando próteses de PTFE com diâmetro de três milímetros também implantadas em aortas de coelho. Esses autores relataram taxa de fluxo de 82% após noventa dias.

A hiperplasia intimal é o resultado do processo cicatricial após lesão vascular, e ocorre especialmente nas regiões anastomóticas, sendo uma das principais causas de estenose e oclusão de enxertos vasculares³². A hiperplasia intimal, na região das linhas de sutura, é mais frequente quando são utilizadas próteses sintéticas do que enxertos venosos.

Nas avaliações das próteses, a patência foi demonstrado por injeção de contraste na aorta (usando-se arteriografia realizada por cateterismo retrógrado) e monitoramento em longo prazo.

A presença de neointima recobrando apenas o local da anastomose, na linha de sutura, detectada à microscopia eletrônica em ambas as próteses também é observada em humanos, mesmo muitos anos após o implante^{31,34}.

Algumas limitações do estudo merecem menção. A duração do estudo é considerada como de curto período para avaliar fluxo e hiperplasia intimal. Além disso, o modelo usado tem alta taxa de mortalidade e apenas 25 animais foram incluídos para

análise de patência, o que pode limitar nossa capacidade de extrapolar os dados para condições clínicas reais. No entanto, esta breve avaliação produz informações importantes sobre a interação da prótese com o sítio receptor. O comprimento dos enxertos vasculares utilizados é significativamente mais curto do que o comprimento das derivações rotineiramente usadas em humanos, nos casos de revascularizações arteriais periféricas. Apesar das limitações mencionadas, o modelo utilizado parece ser válido para enxerto vascular de pequeno calibre²⁹⁻³².

Estudos com seguimentos em longo prazo, uso de enxertos mais longos e em outros modelos animais são necessários a fim de se avaliar o potencial do PDMS como alternativa para vasos de pequeno calibre.

CONCLUSÃO

No modelo experimental utilizado, as próteses vasculares de PDMS e PTFE foram comparáveis quanto a patência em curto prazo, e endotelização das mesmas. As próteses de PDMS têm boas propriedades cirúrgicas.

ABSTRACT

Objectives: the aim of this study was to compare the outcomes of a new silicone vascular prostheses with PTFE vascular prostheses, on a rabbit experimental model. **Methods:** Forty rabbits underwent infra-renal aorta replacement with 4 mm diameter prostheses, twenty animals with PDMS and twenty animals with PTFE (control group). Retrograde aortic angiography was performed to assess patency. Histological graft samples were examined by electron microscopy to evaluate prostheses endothelialization. **Results:** Patency rates were 100% for both grafts after 30 days; after 60 days, patency rate for PDMS was 92.3% (± 7.4), and 73.8% (± 13.1) at 90 days. PTFE grafts had patency rates of 87.5% (± 11.7) at 60 and 90 days. No statistically significant difference was found in between groups for patency rates ($p=0.62$). Postoperative complications (death, paraplegia) rates ($p=0.526$) and aortic clamping times ($p=0.299$) were comparable in both groups. No statistically significant difference for stenosis was found on angiographical analysis between groups ($p=0.650$). Electron microscopy revealed limited anastomotic endothelial ingrowth in both prostheses. **Conclusion:** In this experimental model, PDMS and PTFE vascular prostheses had comparable outcomes and PDMS prosthesis could be used as a vascular graft.

Keywords: Blood Vessel Prosthesis. Dimethylpolysiloxanes. Polytetrafluoroethylene. Implants, Experimental. Rabbits.

REFERÊNCIAS

1. Moore WS. Vascular and endovascular surgery: a comprehensive review expert consult. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2013;1020.
2. Sarkar S, Salacinski HJ, Hamilton G, Seifalian AM. The mechanical properties of infrainguinal vascular bypass grafts: their role in influencing patency. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006;31(6):627-36.
3. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011;41 Suppl 1:S1-S58.
4. Stollwerck PL, Kozlowski B, Sandmann W, Grabitz K, Pfeiffer T. Long- term dilatation of polyester and expanded polytetrafluoroethylene tube grafts after open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2011;53(6):1506-13.
5. Yamamoto H, Yamamoto F, Ishibashi K, Liu KX, Yamaura G, Chida Y, et al. Long-term outcomes of open surgical repair for ruptured iliac artery aneurysms. Ann Vasc Surg. 2011;25(6):740-7.
6. Johnson WC, Lee KK. A comparative evaluation of polytetrafluoro- ethylene, umbilical vein, and saphenous vein bypass grafts for femoral- popliteal above-knee revascularization: a prospective randomized Department of Veterans Affairs cooperative study. J Vasc Surg. 2000;32(2):268-77.
7. Curi MA, Skelly CL, Meyerson SL, Woo DH, Desai TR, McKinsey JF, et al. Conduit choice for above-knee femoropopliteal bypass grafting in patients with limb-threatening ischemia. Ann Vasc Surg. 2002;16(1):95-101.
8. Cavallaro A, Sterpetti AV, DiMarzo L, Sapienza P. Worsening of pre- operative foot ischemia after occlusion of polytetrafluoroethylene femor- otibial grafts: a comparison with saphenous vein grafts.

- Ann Vasc Surg. 2013;27(5):634-7.
9. Loh SA, Howell BS, Rockman CB, Cayne NS, Adelman MA, Gulkarov I, et al. Mid- and long-term results of the treatment of infrainguinal arterial occlusive disease with precuffed expanded polytetrafluoroethylene grafts compared with vein grafts. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(2):208-17.
 10. Green RM, Abbott WM, Matsumoto T, Wheeler JR, Miller N, Veith FJ, et al. Prosthetic above-knee femoropopliteal bypass grafting: five-year results of a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2000;31(3):417-25.
 11. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg.* 2007;45 Suppl S(1):S5-67.
 12. Martin RS, Edwards WH, Mulherin JL Jr, Edwards WH Jr, Jenkins JM, Hoff SJ. Cryopreserved saphenous vein allografts for below-knee lower extremity revascularization. *Ann Surg.* 1994;219(6):664-70.
 13. Barshes NR, Ozaki CK, Kougiyas P, Belkin M. A cost-effectiveness analysis of infrainguinal bypass in the absence of great saphenous vein conduit. *J Vasc Surg.* 2013;57(6):1466-70.
 14. Alca'ntara EM, Marshall LM, Rodrigues VV, Rosado CF. Mechanics of biomaterials: vascular graft prosthesis. *Appl Engin Mech Med.* 2005; 5:A1-25.
 15. Cleary MA, Geiger E, Grady C, Best C, Naito Y, Breuer C. Vascular tissue engineering: the next generation. *Trends Mol Med.* 2012;18(7):394-404.
 16. Conte MS. The ideal small arterial substitute: a search for the Holy Grail? *FASEB J.* 1998;12(1):43-5.
 17. Kakisis JD, Liapis CD, Breuer C, Sumpio BE. Artificial blood vessel: the Holy Grail of peripheral vascular surgery. *J Vasc Surg.* 2005;41(2):349-54.
 18. Sanislow CA Jr, Zuidema GD. The use of silicone t-tubes in reconstructive biliary surgery in dogs. *J Surg Res.* 1963;3:497-502.
 19. Leininger RI, Mirkovitch V, Peters A, Hawks WA. Change in properties of plastics during implantation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1964; 10:320-2.
 20. Kuo ACM. Poly (dimethylsiloxane). In: Mark JE. *Polymer data handbook.* Oxford: Oxford University Press. 1999; p. 411-35.
 21. Spiller D, Losi P, Briganti E, Sbrana S, Kull S, Martinelli I, et al. PDMS content affects in vitro hemocompatibility of synthetic vascular grafts. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(6):1097-104.
 22. Simmons A, Padsalgikar AD, Ferris LM, Poole-Warren LA. Biostability and biological performance of a PDMS-based polyurethane for controlled drug release. *Biomaterials.* 2008;29(20):2987-95.
 23. Soldani G, Losi P, Bernabei M, Burchielli S, Chiappino D, Kull S, et al. Long term performance of small-diameter vascular grafts made of a poly(ether)urethane-polydimethylsiloxane semi-interpenetrating polymeric network. *Biomaterials.* 2010;31(9):2592-605.
 24. White RA, Klein SR, Shors EC. Preservation of compliance in a small diameter microporous, silicone rubber vascular prosthesis. *J Cardiovasc Surg.* 1987;28(5):485-90.
 25. Stimpson C, White R, Klein S, Shors E. Patency and durability of small diameter silicone rubber vascular prostheses. *Biomater Artif Cells Artif Organs.* 1989;17(1):31-43.
 26. Lumsden AB, Chen C, Coyle KA, Ofenloch JC, Wang JH, Yasuda HK, et al. Nonporous silicone polymer coating of expanded polytetrafluoroethylene grafts reduces graft neointimal hyperplasia in dog and baboon models. *J Vasc Surg.* 1996;24(5):825-33.
 27. De Luccia N, De Luccia TPB. Prótese vascular feita em silicone. Depositante: Nelson de Luccia; Thiago Paes de Barros de Luccia. PI 0704867-0. Depósito 18 jul. 2007.
 28. Soldani G, Bernabei M, Losi P, Crucean A, Chiappino D, Burchielli S, et al. In vitro experiments and in vivo implants to evaluate a new silicone-based polyurethane material for replacement of small vessels. *Cardiol Young.* 2004;14 Suppl 3:20-3.
 29. Byrom MJ, Bannon PG, White GH, Ng MKC. Animal models for the assessment of novel vascular conduits. *J Vasc Surg.* 2010;52:176-95.
 30. Swartz D, Andreadis S. Animal models for vascular tissue-engineering. *Curr Opin Biotechnol* 2013;24(5):916-25.
 31. Zilla P, Bezuidenhout D, Human P. Prosthetic vascular grafts: wrong models, wrong questions and no healing. *Biomaterials* 2007;28(34):5009-27.
 32. Ribas LM, Torres IO, Appolonio F, Rosa KPD, Espirito-Santo FRR, De Luccia N. Experimental implantation of

- na arterial substitute made of silicone reinforced with polyester fabric in rabbits. Clinics 2017;72(12):780-84.
33. Nordestgaard AG, Buckels JA, Wilson SE. Platelet antagonists eliminate thromboembolic complications of small-diameter arterial prostheses. J Vasc Surg. 1987;5(1):110-7.
34. Niklason LE. Techview: medical technology. Replacement arteries made to order. Science 1999;286(5444):1493-4.

Recebido em: 22/04/2020

Aceito para publicação em: 18/09/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: não.

Endereço para correspondência:

Fernanda Appolonio Rocha

E-mail: fappolonio@yahoo.com

