

Permeabilidade in Vitro do Stent de Nitinol Revestido com a Membrana Regeneradora Porosa¹

ROSANE PEREIRA DOS REIS²

Doutoranda em Biotecnologia pelo Programa de Doutorado em Biotecnologia
Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO)
Universidade Federal de Alagoas –UFAL

GUILHERME BENJAMIN BRANDÃO PITTA

Professor Associado
da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)
Orientador de doutorado RENORBIO, Rede Nordeste de Biotecnologia
Mestrado e doutorado orientador
em Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

ALDEMAR ARAÚJO DE CASTRO

Professor assistente
da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)
Cirurgião Vascular Hospital Geral do Estado Oswaldo Brandão Vilela

DANILO ANTÔNIO DA SILVA

Doutor em Biofísica Molecular
pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Coordenador de Laboratórios da Braille Biomédica, São José do Rio Preto/SP

GLAUCIA GRAZIELLI BASSO

Mestre em Biofísica Molecular
pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Coordenadora de Pesquisa
do Departamento de Pesquisa da Braille Biomédica, São José do Rio Preto/SP

DANIELE GONÇALVES BEZERRA

Professora Assistente da Universidade Federal de Alagoas – UFAL
Doutora em Biologia Humana e Experimental
Universidade Estadual do Rio de Janeiro, UERJ, Brasil

Resumo:

Dentre os tratamentos utilizados no aneurisma de aorta abdominal, atualmente o tratamento endovascular com stents é o método mais aplicado. O objetivo desse estudo é determinar a diferença

¹ In Vitro Permeability of Nitinol Stent Coated with the Porous Regenerating Membrane

² Corresponding author: rosane_pr@hotmail.com

de permeabilidade in vitro do stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa. Para determinar a permeabilidade, foi realizada uma experimentação in vitro, realizada no Laboratório de Testes e Ensaio da Braile Biomédica. Para obter a determinação de diferença no “grau de permeabilidade” dos stents medindo-se o volume de fluido coletado através das amostras (especificamente, na posição definida como “vaso periférico” do sistema). Para isso, as amostras foram posicionadas em um sistema especificamente confeccionado para os testes. O fluxo através dos stents foi ajustado utilizando-se uma Bomba Centrífuga Braile Centriflux e um módulo de CEC Braile Centripump, utilizando-se água de osmose como fluido de testes. Os fluxos foram ajustados entre 1 l/min e 5 l/min. Os resultados mostraram que o stent de nitinol sem revestimento teve um índice médio da permeabilidade in vitro de 790,7 ml, enquanto o stent de nitinol revestido com membrana regeneradora porosa teve um índice médio de permeabilidade de 268,4 ml, demonstrando assim, a importância que tem a associação dessa membrana com o stent, pois diminui a permeabilidade e possibilita ser usado em aneurismas complexos, sem precisar utilizar três camadas de metal. Esse novo modelo de stent revestido com a membrana regeneradora porosa foi mais eficiente do que o stent sem revestimento, comprovando uma permeabilidade de 49,31%.

Palavras-chave: Stent, Membrana regeneradora porosa, Permeabilidade, Aneurisma.

Abstract:

Among the treatments used in abdominal aortic aneurysm, endovascular treatment with stents is currently the most applied method. The aim of this study is to determine the difference in in vitro permeability of the nitinol stent coated with the porous regenerating membrane. To determine the permeability, an in vitro experimentation was carried out at the Braile Biomédica Tests and Tests Laboratory. In order to determine the difference in the “degree of permeability” of the stents, the volume of fluid collected was measured through the samples (specifically, in the position defined as the “peripheral vessel” of the system). For this, the samples were placed in a system specifically made for the tests. The flow through the stents was adjusted using a Braile

Centriflax Centrifugal Pump and a Braile Centripump CEC module, using osmosis water as the test fluid. The flows were adjusted between 1 l / min and 5 l / min. The results showed that the uncoated nitinol stent had an average in vitro permeability index of 790.7 ml, while the nitinol stent coated with a porous regenerating membrane had an average permeability index of 268.4 ml, thus demonstrating the importance of the association of this membrane with the stent, as it reduces the permeability and allows it to be used in complex aneurysms, without having to use three layers of metal. This new model of stent coated with the porous regenerating membrane was more efficient than the stent without coating, proving a permeability of 49.31%.

Keywords: Stent, Porous regenerating membrane, Permeability, Aneurysm.

1. INTRODUÇÃO

O avanço das técnicas cirúrgicas no tratamento endovascular permite procedimentos cada vez menos invasivos, com menor agressão cirúrgica e, conseqüentemente, menos complicações e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Contudo, a permeabilidade vascular é definida como a capacidade da parede vascular deixar extravasar líquido para fora do vaso. Atualmente uma das grandes necessidades é encontrar uma endoprótese que mantenha o fluxo laminar, sem ocluir os vasos viscerais, para serem utilizados em tratamento endovascular de aneurismas complexos (Jaldin et al. 2014).

O aneurisma da aorta abdominal (AAA) é a dilatação local da parede da aorta, sendo o primeiro relato sobre tratamento endovascular em AAA, ocorreu em 1991, e esta técnica tem sido empregada com frequência nos últimos anos, devido as suas vantagens potenciais, pois é um procedimento pouco invasivo, com risco cirúrgico mínimo e recuperação rápida e reduzindo consideravelmente a morbimortalidade (Silvestre et al. 2011).

Cabe ressaltar que AAA é uma patologia relativamente frequente, com uma prevalência estimada em adultos com idade superior a 50 anos de 4 a 7% no sexo masculino e 1% no sexo feminino,

sendo a 10ª causa de morte em doentes do sexo masculino e seu tratamento em contexto de rotura tem uma taxa de mortalidade estimada em 80% (Coelho et al. 2017).

Estudos mostram que o AAA pode ser considerada uma patologia silenciosa e frequente, potencialmente trágica em situação de ruptura. A correção endovascular do AAA e sua generalização como procedimento para o tratamento pouco invasivo da patologia, representa uma evolução do estado da arte, possibilitando o tratamento de pacientes mais idosos ou considerados de risco cirúrgico, mediante ao tratamento endovascular possui vantagens comparando-se a cirurgia convencional por ser um tratamento menos invasivo (Sousa et al. 2018).

Porém, o procedimento tem como desafio a abordagem com uso de stent metálicos que estão sendo estudados por diversos pesquisadores. Define-se como stent um dispositivo expansível, metálico, tubular, em formato de malha, feito de nitinol, com abertura na parte inferior e superior, que apresentam boa visibilidade e flexibilidade, introduzidos na luz vascular, cuja finalidade é manter a perviedade do vaso e impedir as reestenoses decorrentes do desenvolvimento da hiperplasia intimal, evitando assim a diminuição do fluxo sanguíneo por entupimento (França e Pereira, 2008). Mostraram ser eficientes no controle da oclusão aguda e são considerados um amplo avanço para a prática médica. Entre os problemas relacionados a este desafio está a estenose do stent implantado, isto é, o estreitamento da endoprótese, impedindo o fluxo sanguíneo do paciente. Em função da anatomia tortuosa da artéria aorta pulmonar, os stents com células abertas e mais flexíveis serão os preferencialmente utilizados nos procedimentos (Torres et al. 2020).

No entanto, existem basicamente dois tipos de stents utilizados como endopróteses: os convencionais e os revestidos. No Brasil, o custo do stent revestido é 3 a 4 vezes superior ao do stent convencional, porém, o stent revestido leva a um menor número de atendimentos, uma vez que diminui a taxa de recorrência dos pacientes. Importante também destacar que o Sistema Único de Saúde (SUS), atualmente só disponibiliza o stent convencional. O tratamento endovascular atualmente é aplicado em mais de 50% dos reparos dos aneurismas de aorta, com técnica minimamente invasiva, esse tipo de tratamento tem

se tornado uma escolha atraente, visto que, o objetivo desse tratamento é prevenir a ruptura e a morte como sua consequência (Kwon, Lee e Kim 2014).

A escolha do melhor stent a ser usado depende das características da anatomia arterial e da morfologia da lesão, é necessário analisar outros elementos como as características em relação com a extensão, tamanho, flexibilidade e resistência (Rodrigues et al. 2014).

Atualmente surgiram os stents com multicamadas que se trata do Stent Multilayer como nova estratégia terapêutica para corrigir os AAA, como próteses metálicas não revestidas que atribui elevada resistência e flexibilidade, que por meio do redirecionamento do fluxo no saco aneurismático levam à queda da pressão local impedindo a sua expansão e rotura (Oliveira et al. 2013).

Cabe ressaltar que o triplo stent é uma técnica inovadora que foi criada para diminuir a permeabilidade de um só stent, possibilitar a correção de aneurismas complexas (sem colo ou com colos complexos) que não consegue ser tratados com as endopróteses convencionais e manter os ramos viscerais prévios (Aquino 2012). Porém umas das desvantagens dessa técnica é quantidade de níquel e titânio no organismo do paciente, devido ser utilizado três stents sobrepostos.

Diante dos avanços tecnológicos expressivos alcançados desde a primeira geração de endopróteses, ainda se observa um percentual significativo de complicações com necessidade de reintervenção cirúrgica. Os vazamentos relacionados às endopróteses, mais conhecidos como *endoleaks* são a terceira maior causa de intervenção secundária, na maioria das vezes decorrente de falha no tecido, por defeito precoce dos seus componentes ou fadiga tardia do material (Hobo e Buth 2006).

Assim, pressupõe-se que a utilização do novo modelo de stent resolve os problemas atuais, uma vez que o stent nitinol foi revestido pela membrana regeneradora porosa para tratamento de AAA, tendo como função reduzir o extravasamento do fluxo para dentro aneurisma, diminuindo os custos nos procedimentos e o risco de intoxicação por níquel e titânio. Tornando-se dessa forma, uma opção para corrigir o aneurisma, com baixo custo, fácil aplicação e factível, diminuindo a pressão intra-aneurismática, mantendo a perviedade do vaso,

remodelando o fluxo de turbilhonamento no saco aneurismático para fluxo centrípeto intra stent. Neste contexto, é relevante responder à pergunta de pesquisa: qual a diferença da permeabilidade *in vitro* do stent de nitinol revestido com membrana regeneradora porosa comparado com o stent de nitinol sem revestimento?

O presente estudo se propõe determinar a diferença de permeabilidade *in vitro* do stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para o estudo em questão, utilizou-se uma experimentação *in vitro*, realizado no Laboratório da Braile (Biomédica Indústria, Comércio e Representações Ltda), localizado na São José do Rio Preto – São Paulo. As condições de realizações dos testes, assim como os materiais e equipamentos utilizados, são descritos nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Condições ambientes para realização dos testes.

Data	Temperatura Ambiente	Umidade Relativa do Ar
16/12/2019	23,5 °C	61,0 %
17/12/2019	22,9 °C	60,8 %

Fonte: Dados obtidos no experimento.

Tabela 2: Materiais e equipamentos utilizados para realização dos testes.

Equipamento	Identificação da Calibração	Fabricante / Modelo
Módulo Centripump BRB-100	BC-004L	Braile Biomédica
Reservatório Venoso 4000	Não se aplica	Braile Biomédica
Manômetro digital	MN-096L	GE-Druck modelo DPI-802
Proveta 100 mL	PV-126L	Pyrex

Fonte: Dados obtidos no experimento.

As amostras submetidas aos testes são identificadas na tabela 3. Algumas dessas amostras avaliadas são mostrada na figura 1. Foram submetidas aos testes dois conjuntos de amostras, conforme ilustra a figura 2: **(a)** *stents* revestidos com a Membrana Regeneradora Porosa Membracel® (Vuelo Pharma Ltda, Almirante Tamandaré, PR, Brasil) e **(b)** *stents* sem nenhum tipo de revestimento.

Tabela 3: Identificação das amostras submetidas aos testes.

Identificação	Quantidade	Nº de Série	Espessura do Fio de Nitinol (mm)	Comprimento/diâmetro do stent (mm)
Lumini Endoprótese Autoexpansível	03	000151	0,15	12/70
Lumini Endoprótese Autoexpansível	03	000461	0,15	12/65
Lumini Endoprótese Autoexpansível	03	000142	0,15	12/60
Lumini Endoprótese Autoexpansível	03	P443/07	0,15	12/65
Lumini Endoprótese Autoexpansível	03	P-165/06	0,15	12/75
Lumini Endoprótese Autoexpansível	03	000186	0,15	12/65

Fonte: Dados obtidos no experimento.

Procedimentos para medidas de Permeabilidade das Amostras

A determinação de diferença no “grau de permeabilidade” dos *stents* foi realizada através do volume de fluido coletado através das amostras (especificamente, na posição definida como “vaso periférico” do sistema). Para isso, utilizou-se o aparato ilustrado na figura 3, sendo que as amostras foram posicionadas em um sistema especificamente confeccionado para os testes, mostrado na figura 4. O fluxo através dos *stents* foi ajustado utilizando-se uma Bomba Centrifuga Braile Centriflux e um módulo de CEC Braile Centripump (Braile Biomédica, São José do Rio Preto, SP, Brasil), utilizando-se água de osmose (temperatura = 22.0 ± 1.0 °C, viscosidade = 1.00×10^{-3} Pa·s⁻¹ e densidade = $1,00$ g/cm³) como fluido de testes. *Os fluxos foram ajustados entre 1 l/min e 5 l/min (intervalos de 1 l/min). Para cada fluxo, anotou-se o volume coletado através do “vaso periférico” após 60 segundos para os dois conjuntos de amostras (stents com e sem revestimento). As medidas foram realizadas em triplicata, sendo que a diferença no volume coletado em cada amostra, para cada fluxo, foi dada por:*

$$\Delta \text{Volume Coletado} = V_{\text{stents sem revestimento}} - V_{\text{stents com a Membrana Membracel®}}$$

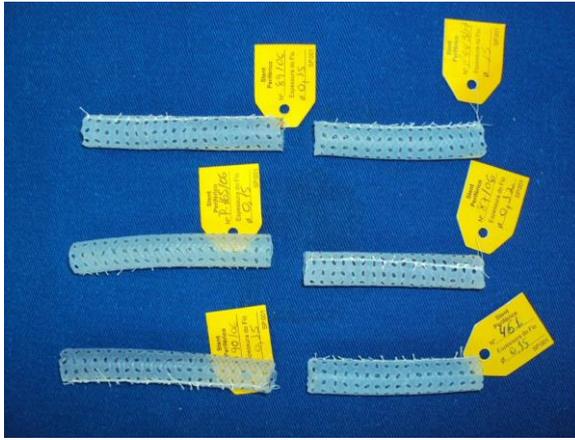


Figura 1. Ilustração dos stents revestidos com membrana Membracel® que foram submetidos aos testes.

Fonte: Autores.

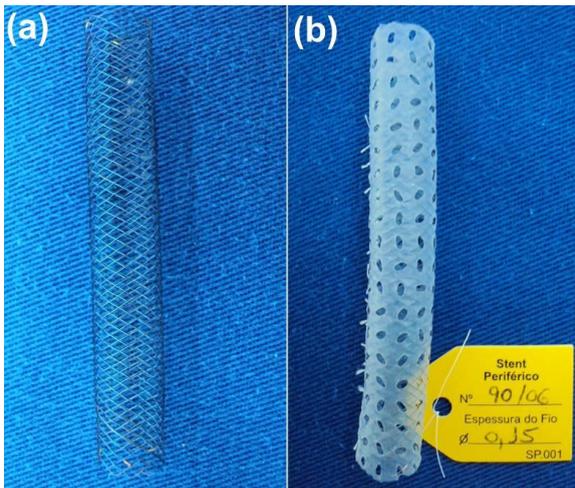


Figura 2. Ilustração dos stent (a) sem revestimento e (b) revestido com membrana Membracel®.

Fonte: Autores.

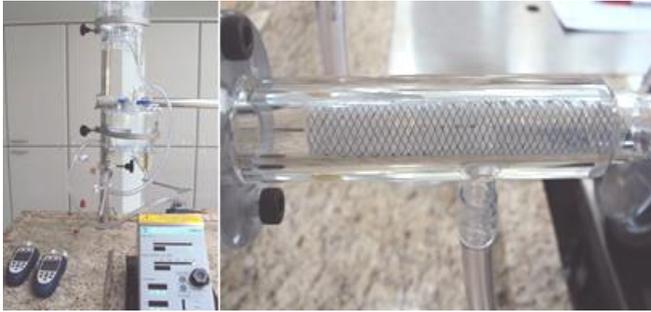


Figura 3. Ilustração do aparato utilizado para realização dos testes e detalhe do “vaso periférico” onde foram coletados os volumes de líquido através das amostras.

Fonte: Autores.

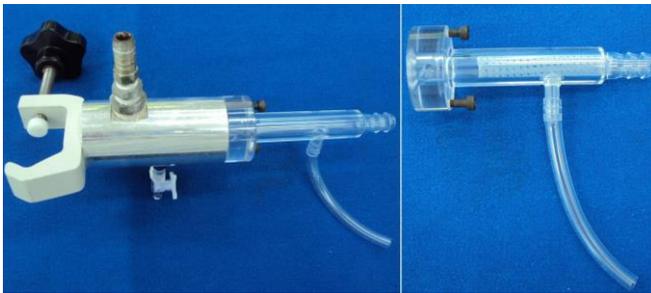


Figura 4. Aparato utilizado para realização dos testes de permeabilidade dos stents

Fonte: Autores.

Foi realizado o teste de *Mann-Whitney* não pareado e calculado o intervalo de confiança (IC) de 95% para cada ponto estimado. A hipótese estatística de H_0 (Permeabilidade do stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa = Permeabilidade do stent de nitinol sem o revestimento) e H_1 (Permeabilidade do stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa \neq Permeabilidade do stent de nitinol sem o revestimento) foi avaliada pelo programa estatístico GraphPad Prism (versão 5.0, GraphPad Software, San Diego, Ca, EUA), Versão para Windows. Os dados são expressos como média \pm DP (desvio padrão). A comparação dos dados entre os grupos Controle e ST foi realizada com o teste T de Student não pareado. Em cada caso, o valor de $P \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo (Zar 1999).

3. RESULTADOS

Todos os stents foram submetidos, com sucesso, a experimentação *in vitro*, sem dificuldade técnica. O tempo de experimentação foi 190 minutos. Na tabela 4, estão descritas as variáveis quantitativas que constituem na permeabilidade in vitro dos grupos estudados, que revelam alterações significativas.

Tabela 4: Estatísticas descritivas da permeabilidade *in vitro*, dos grupos estudados, com *p < 0,0001:**

Fluxo (L/min)	Grupo		p-valor
	Controle	Experimental	
1	671.1 ± 24.47	263.3 ± 35.06	p<0,0001
2	744.7 ± 24.52	258.3 ± 35.19	
3	836.9 ± 23.77	265.3 ± 34.36	
4	829.2 ± 19.80	273.3 ± 43.96	
5	865.3 ± 24.64	283.6 ± 36.65	

¹p-valor teste t de Student e para análise de variância de 1 fator, com Teste *Mann-Whitney*.

Fonte: Dados obtidos no experimento.

O Stent do grupo Stent de nitinol revestido com membrana regeneradora porosa (MEMBRACEL) obtiveram redução de 49,31% da permeabilidade in vitro quando comparados com os valores do grupo Stent de nitinol sem revestimento (CONTROLE). No parâmetro permeabilidade in vitro observou-se uma queda significativa com uma média de volume coletado de 268,4 ml com IC $243,8 \pm 281,3$, confirmando a mudança na permeabilidade in vitro do stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa. Com $P < 0,0001$, como pode ser observado na figura 5:

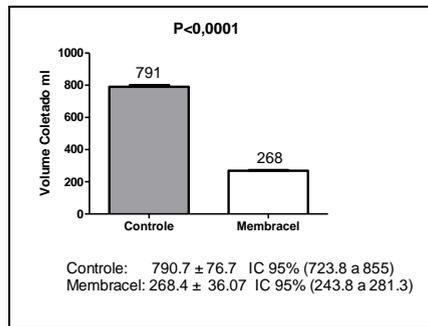


Figura 5. Diferença da permeabilidade *in vitro* entre os grupos estudados, com *p < 0,0001:**

¹Essa variável submetida ao teste T e o Teste Mann-Whitney não pareado. Estão apresentados como média, desvio padrão e intervalo interquartilico (com o intervalo entre o quartil 1 e o quartil 3, ou entre o valor 25% e o 75% do grupo), Com ***p < 0,0001.

Fonte: Dados obtidos no experimento.

4. DISCUSSÃO

O aneurisma da aorta abdominal se caracteriza por uma doença potencialmente fatal quando existe ruptura. Diversos fatores de risco foram identificados e o tratamento deve ser indicado em pacientes com maior chance de ruptura, principalmente relacionado aos que possuem diâmetro maior que 55mm, devendo-se levar em consideração a morbimortalidade da técnica e condições clínicas do paciente (Greenberg e Qureshi 2010; Long 2009). Por isso é necessário pesquisas inovadoras para identificar stents eficazes e assim desenvolver novas estratégias terapêuticas para o tratamento desta doença mortal.

É importante ressaltar que atualmente o tratamento endovascular de AAA tornou-se uma alternativa minimamente invasiva à cirurgia aberta clássica, sendo uma opção de escolha em pacientes idosos e com elevado risco cirúrgico (Araújo et al. 2010). Estudos demonstraram que a taxa de reintervenções variou de 14% a 26%, quando utilizado o stent convencional (Metzger et al. 2012), o stent utilizado no presente estudo possui revestimento com poros que redireciona o fluxo sanguíneo na aorta, prevenindo a ruptura e a morte como a sua consequência, bem como diminuindo os custos, melhorando a eficácia e utilização.

Diante desse contexto, entende-se que até que a indústria desenvolva um stent padronizado, que possa ser utilizado em condições de urgência e emergência, a escolha de uma alteração parece ser uma saída viável por combinar os resultados imediatos e de curto prazo aceitáveis, a construção em tempo real de um stent 100% adaptado à anatomia do paciente, capacidade de modificar e ser disponível para uso, com o potencial de menor custo em comparação com um enxerto fenestrado personalizado.

Os stents de Nitinol surgiram com o intuito de melhorar a durabilidade e permeabilidade da artéria tratada, uma vez que o Nitinol proporciona características exclusivas, como a capacidade de voltar à sua forma original após sofrer alteração, chamada de memória elástica. Essa característica unida à biocompatibilidade tem feito do stent de Nitinol o material de preferência. Cabe salientar que todas as revisões sobre a temática examinam de maneira concomitante estudos mais propectos, quando o uso de stent de aço inoxidável ainda era recomendado e debatido. Análises de heterogeneidade são utilizadas, no entanto, sabe-se que material de preferência por muitos profissionais são os stents de Nitinol, pois proporciona comportamento diferenciado tanto com relação às características intrínsecas da lesão como características extrínsecas da artéria (Geiger e Guillaumon 2019). Mais recentemente, surgiu um conceito novo no tratamento de aneurismas arteriais, com um stent autoexpansível multicamadas, não recoberto, denominado comercialmente como Multilayer Flow Modulator (Jaldin et al. 2014; Oliveira et al. 2013), porém ao utilizar três stents sobrepostos se torna altamente agressivo ao organismo do paciente devido à quantidade de níquel, contudo foi evidenciado no presente estudo que o stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa diminui a quantidade de níquel no organismo do paciente, recobrando as artérias viscerais sem ocluir os vasos, fazendo o redirecionamento do fluxo sanguíneo, de modo a retirar a pressão de dentro do saco aneurismático, impedindo a ruptura, bem como alterando o fluxo no interior do saco aneurismático de turbilhonar para laminar.

Mesmo com o surgimento de novas tecnologias, e os atuais materiais disponíveis no mercado, bem como, o aumento do conhecimento sobre o tratamento endovascular do AAA ainda não

disponemos de um método ideal para todos os casos e, conforme a situação clínica do paciente e a anatomia do aneurisma poderão optar por uma técnica diferente. O novo dispositivo “Stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa” pode ser considerado uma adequada opção para o tratamento destes pacientes com aneurismas.

Na busca por este objetivo, foram realizados inicialmente testes das características mecânicas dos dispositivos, o que nos permitiu fazer escolhas e restringir os itens que seriam avaliados. O uso do dispositivo stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa traz vantagens quando comparada aos outros modelos disponíveis e já amplamente utilizados. A rapidez em revestir o stent, a capacidade de reposicionamento e a disponibilidade de uso, inclusive no SUS representa um dos principais atrativos, devido ao baixo custo quando comparados com os stents revestidos disponíveis no mercado.

Portanto, a permeabilidade do stent nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa utilizada no nosso estudo apresentou diferença significativa, uma vez que diminui mais de 40% a permeabilidade. Cabe destacar ainda que o problema dos stents usuais consiste no fato de ainda haver um elevado extravasamento do fluxo dentro do aneurisma, os dados desse estudo quando comparados às publicações existentes, evidenciaram que o stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora poderá manter os vasos pérvios e conseqüentemente impede a reestenose.

5. CONCLUSÃO

Esse novo modelo de stent de nitinol revestido com a membrana regeneradora porosa foi mais eficiente do que o stent sem revestimento, comprovando uma permeabilidade de 49,31%, demonstrando assim a importância que tem a associação dessa membrana com esse stent, diminui a permeabilidade e possibilita ser usado em aneurismas complexos, sem precisar utilizar três camadas de metal.

Agradecimentos

Apoio do Programa de Pós-graduação RENORBIO, Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Braile Biomédica Indústria, Comércio e Representações Ltda.

Vuelo Pharma Ltda.

REFERÊNCIAS

1. Aquino M. 2012. “Gradiente de pressão na correção endovascular do aneurisma da aorta em suínos com triplo stent”. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
2. Araújo, A. G. et al. 2010. “Tratamento endovascular de aneurisma de aorta abdominal pela Técnica de Chaminé”. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva* 22, no. 4 (Outubro/Dezembro):386-9. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1843000000065>.
3. Coelho, A. et al. 2017. “Rotura de aneurisma da aorta abdominal: qual a verdadeira prevalência de doentes sem critérios para rastreio ou tratamento eletivo?” *Revista de Angiologia e Cirurgia vascular* 113, no. 2 (junho):35-41.
4. França, L. H. G. e Pereira, A. H. 2008. “Atualização sobre endopróteses vasculares (stents): dos estudos experimentais à prática clínica”. *Jornal Vascular Brasileiro* 7, no. 4 (dezembro):351- 363. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492008000400010>.
5. Geiger, M. A. e Guillaumon, A. T. 2019. “Tratamento da doença arterial obstrutiva periférica em território femoropoplíteo com stent primário: análise em até 24 meses”. *J. Vasc Bras.* 18, n. esp. (fevereiro): <https://doi.org/10.1590/1677-5449.010416>.
6. Greenberg, R. K. e Qureshi, M. 2010. “Fenestrated and branched devices in the pipeline”. *J. Vasc. Surg.* 52, no. (4 suppl):15S-21S. doi: 10.1016/j.jvs.2010.07.001.
7. Hobo, R. e Buth, J. 2006. “Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts. A Eurostar report”. *J Vasc Surg.* 43, no. 5 (maio):896-90. doi: 10.1016/j.jvs.2006.01.010.
8. Long, A. 2009. “Abdominal aortic aneurysms in elderly subjects”. *Rev. Prat.* 59, no. 3 (março):363-372.
9. Jaldin, R. G. et al. 2014. “Tratamento endovascular do aneurisma de aorta abdominal associado à dificuldade no acesso aórtico devido a artérias ilíacas de pequeno calibre: aplicação técnica do Endoconduíte”. *J Vasc Bras.* 13, no. 4 (Outubro/Dezembro):318-324. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.0021>.
10. Jaldin, R. G. et al. 2014. “Tratamento de aneurisma de aorta sacular justarrenal com Multilayer Flow Modulator: relato do primeiro caso realizado em Hospital Público no Brasil”. *J Vasc Bras.* 13, no. 3 (Julho/Setembro):235-243. <https://doi.org/10.1590/jvb.2014.036>.
11. Kwon, J. N., Lee, S. Y. e Kim, Y. M. 2014. “Images in vascular medicine: pseudoaneurysm of the dorsalis pedis artery following ankle arthroscopy”. *Vasc Med.* 19, no. 6 (fevereiro): 510-1. doi: 10.1177/1358863X14557153.

12. Metzger, P. B. et al. Tratamento endovascular dos aneurismas da aorta abdominal com anatomia complexa: resultados preliminares com a segunda geração de endoprótese com arcabouço metálico circular. *Rev Bras Cardiol Invasiva* 20, no. 1 (janeiro/março):69-76, 2012. <https://doi.org/10.1590/S2179-83972012000100014>.
13. Oliveira, A. F. M. L. et al. 2013. “Stent Multilayer – a new alternative in the treatment of Aneurysms, Literature Review”. *Cadernos UniFOA* 8, no. 1 (abril): 95-100.
14. Silvestre, J. M. et al. 2011. “Tratamento endovascular do aneurisma da aorta abdominal infrarrenal em pacientes com anatomia favorável para o procedimento – experiência inicial em um serviço universitário”. *Jornal Vascular Brasileiro* 10, no. 1 (março): 31-39. <https://doi.org/10.1590/S1677-54492011000100006>.
15. Sousa J. et al. 2018. “Tratamento de Aneurisma da Aorta Abdominal por PEVAR complicado de Pseudo-Aneurisma Femoral”. *Gazeta Médica* 3, no. 2 (Abril/Junho):44-48. <https://doi.org/10.29315/gm.v3i2.114>.
16. Zar, J. H. 1999. “*Biostatistical analysis*”. 4th Edition, Prentice Hall, Upper Saddle River.
17. Torres, A. R. et al. 2020. "Mathematical Algorithm to Redefine the Linear Change in Extending the Size of the Conventional and Triple Stent in Terms of its Accommodation in the Aortic Artery with Aneurysm, in Silico". *European Academic Research* 8, no. 2 (may): 921-934.