

Hiperplasia Miointimal: Análise Histopatológica e Morfométrica da Aorta Abdominal de Suínos Após Implante do Triplo Stent em Aneurisma Experimental¹

SVETLANA MARIA WANDERLEY DE BARROS²

Programa de Pós-Graduação em Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil
médica veterinária da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)

GUILHERME BENJAMIM BRANDÃO PITTA

Professor adjunto da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL)
orientador do doutorado Renorbio - Rede Nordeste de Biotecnologia e orientador do Mestrado e Doutorado em Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

ROSANE PEREIRA DOS REIS

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

ALDEMAR ARAÚJO CASTRO

Professor assistente da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas
Cirurgião vascular do Hospital Geral do Estado

GUTENBERG DO AMARAL GURGEL

Mestre em Cirurgia, UFRGS, Porto Alegre, RS. Professor da Universidade Potiguar e Diretor - Angiovascular Hospital

MAURÍCIO DE AMORIM AQUINO

Mestre em Cirurgia, UFRGS, Porto Alegre, RS. Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Santa Izabel/ Santa Casa de Misericórdia Bahia

JAHIR RICHARD DE OLIVEIRA

Mestre em Cirurgia, UFRGS, Porto Alegre, RS. Cirurgião Vascular e Angiologista do Hospital Nossa Senhora Das Graças - Sete Lagoas, Minas Gerais, Brazil

ANGELA CLAUDIA PAIXÃO SOARES DE MAGALHÃES

Mestranda em Cirurgia, UFRGS, Porto Alegre, RS. Professora titular na Categoria Auxiliar de Ensino em Clínica Cirúrgica do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal do Acre
CAMILA ALBUQUERQUE MELO DE CARVALHO

Professora Titular I do Centro Universitário Barão de Mauá. Doutora em Ciências Médicas pelo Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, Brasil

DANIELE GONÇALVES BEZERRA

Professora Adjunta da Universidade Federal de Alagoas – UFAL, Doutora em Biologia Humana e Experimental. Pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, UERJ, Brasil

Resumo:

Dentre os aneurismas, o aneurisma da aorta abdominal (AAA), é o mais frequente, sendo responsáveis por aproximadamente 15.000 mortes por ano. Objetivo desse estudo é analisar através da

¹ Hyperplasia Myointimal: Histopathological and Morphometric Analysis in Abdominal Aortic Porcine after Implantation of a Triple Stent in Aneurysm Experimental

² Corresponding author: vetabarros@hotmail.com

Svetlana Maria Wanderley de Barros, Guilherme Benjamim Brandão Pitta, Rosane Pereira dos Reis, Aldemar Araújo Castro, Gutenberg do Amaral Gurgel, Maurício de Amorim Aquino, Jahir Richard de Oliveira, Angela Claudia Paixão Soares de Magalhães, Camila Albuquerque Melo de Carvalho, Daniele Gonçalves Bezerra- **Hiperplasia Mioíntimal: Análise Histopatológica e Morfométrica da Aorta Abdominal de Suínos Após Implante do Triplo Stent em Aneurisma Experimental**

histopatologia e da morfometria, a hiperplasia mioíntimal após implante de três stents sobrepostos (Triplo Stent) no aneurisma experimental de artéria aorta abdominal de suínos. Foram utilizados 10 suínos fêmeas com peso médio de 20 kg (\pm 5 kg). Na primeira fase foi realizada a confecção de um aneurisma experimental na aorta abdominal em forma sacular com pericárdio bovino. Obteve-se a confirmação da perviedade dos aneurismas e divisão dos grupos, onde somente 05 (cinco) animais passaram pelo implante dos três stents sobrepostos. Após 30 dias, os dois grupos de animais com stent (TS) e controle (C) foram submetidos a eutanásia para estudo histopatológico e morfométrico. Os resultados histopatológicos observados nos animais do grupo C foram ausentes e em todos os animais do grupo TS foram observados graus elevados de endotelização onde mais de 75% da circunferência da luz arterial foi recoberto por células endoteliais. Em relação à fibrina, houve deposição moderada envolvendo mais de 25% da circunferência arterial na maioria dos animais. Em relação à angiogênese, ocorreu distribuição moderada envolvendo 25 a 50% da circunferência arterial. Os resultados referentes a injúria mostraram prevalência do grau III onde foi encontrada uma lâmina elástica externa lacerada. Na análise histopatológica e morfométrica da aorta abdominal de suínos após implante do triplo stent em aneurisma experimental foi constatado hiperplasia mioíntimal, porém manteve-se a perviedade vascular.

Palavras-chave: Triplo Stent, Hiperplasia Mioíntimal, Aneurisma, Suínos.

Abstract:

Among aneurysms, abdominal aortic aneurysm (AAA) is the most frequent, being responsible annually for approximately 15,000 deaths. The aim of this study is to evaluate by histopathology and morphometry, the myointimal hyperplasia after implantation of three overlapping stents (Triple Stent) in experimental abdominal aortic aneurysm swine artery. We used 10 female porcine with an average weight of 20 kg (\pm 5 kg). In the first phase, an experimental aneurysm

was performed in the abdominal aorta in sacular form with bovine pericardium. Aneurysm patency was confirmed and the groups were divided, where only five (05) animals underwent the implantation of the three overlapping stents. After 30 days, the two groups of animals with stent (TS) and control (C) were euthanized for histopathological and morphometric study. The histopathological results observed in group C animals were absent and in all animals of the TS group high degrees of endothelialization were observed where more than 75% of the arterial light circumference was covered by endothelial cells. Regarding fibrin, there was moderate deposition involving more than 25% of the arterial circumference in most animals. In relation to angiogenesis, there was a moderate distribution involving 25 to 50% of arterial circumference. The results regarding injury showed a prevalence of grade III where a lacerated external elastic lamina was found. In the histopathological and morphometric analysis of the abdominal aorta of pigs after the triple stent implantation in an experimental aneurysm, myointimal hyperplasia was observed, but vascular patency was maintained.

Keywords: Triple Stent, Hiperplasia miointimal, Aneurysm, Porcine.

INTRODUÇÃO

Dentre os aneurismas, o aneurisma da aorta abdominal (AAA), é o mais frequente, sendo responsáveis por quase 15.000 mortes por ano (Cury, Zeidan e Lobato 2013). A etiologia e a patologia das AAA não estão claras, mas é de conhecimento que a prevalência aumenta significativamente em pacientes com patologias associadas: cardiovasculares, principalmente com aterosclerose, tendo como fatores de risco o tabagismo, dislipidemia e diabetes (Greenhalgh et al. 2010).

Com o avanço das técnicas endovasculares as endopróteses vêm sofrendo modificações na sua forma, tamanho e material de revestimento em busca de um dispositivo ideal (Eton et al. 1996). Os estudos com esses dispositivos precisam de modelos experimentais que citem as condições encontradas na aorta de seres humanos, esses

modelos necessitam proporcionar características anatômicas e fisiopatológicas similares aos dos aneurismas encontrados em humanos (Gorin et al. 1997).

Estudos evidenciam que sinais de reações inflamatórias após a implantação de stents, tanto na aorta como em outras artérias (Bombonato et al. 2006). O implante de stent provoca uma resposta com formação de trombos, infiltrados de células inflamatórias e hiperplasia intimal, devido à lesão endotelial que sujeitam os elementos subintimais, gerando uma resposta cicatricial com reparo da injúria (Grudtner et al. 2004; França e Pereira 2008). A capacidade de inibição dos processos de hiperplasia endotelial, trombose e calcificação possui relação direta com sua permeabilidade. Para atender às necessidades clínicas, o desafio é combinar várias estratégias para criar um dispositivo ideal (Goh et al. 2015).

A hiperplasia intimal, é caracterizada pelo acúmulo de células musculares lisas e deposição de matriz extracelular em locais de lesão arterial sendo uma condição multifatorial na qual participam distúrbios hemodinâmicos, multiplicação de plaquetas, leucócitos, células musculares lisas e o endotélio vascular, e conseqüente acúmulo de células e matriz extracelular na camada íntima, originando diminuição da luz semelhante à provocada por placas ateroscleróticas (Motwani e Topol 1998). O processo de hiperplasia intimal é comum a diversas formas de doenças vasculares em resposta a lesão vascular. As células musculares lisas proliferam e migram para a íntima, onde secretam matriz extracelular abundante para formando uma nova camada (Owens, Kumar e Wamhoff 2004).

Contudo, a hiperplasia miointimal busca destacar a presença das células musculares lisas neste processo fibroproliferativo intimal (Miyachi, Takahashi e Komori 2015). As três áreas mais propensas para a ocorrência da hiperplasia miointimal são as áreas de separação de fluxo, recirculação e zona de estagnação (Chervu e Moore 1990).

Hiperplasia miointimal é um processo em que várias falhas na reconstrução arterial ocorrem em longo prazo após a colocação de um enxerto. É caracterizado histologicamente pela proliferação de células musculares na camada íntima arterial que foi traumatizada pela

colocação do dispositivo (Hoedt et al. 2015). Este fenômeno ocorre por fatores mecânicos e químicos. É um processo patológico, caracterizado pela uma proliferação anormal de células musculares lisas pertencentes à parede vascular que migram para a área subendotelial e formam a lesão hiperplásica causando obstrução e estenose do lúmen vascular (Painter 1991).

A proposta desse estudo foi analisar a morfologia da aorta abdominal após implante do “Triplo Stent” em aneurisma experimental em suíno, fazendo uso de técnicas histopatológicas e morfométricas como ferramentas de estudo. Trata-se do primeiro estudo onde foi realizado um corte transversal da aorta abdominal de suínos com os três stents.

MÉTODOS

O protocolo experimental usado nesse estudo foi aprovado em 16/04/2011 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), com o número 69A. Foram utilizados 10 suínos, fêmeas, resultado do cruzamento das raças Landrace e Large White, devidamente vacinados e vermifugados; separados em grupo controle (n=5) e Triplo Stent (n=5).

Na primeira intervenção, foi realizada a confecção do aneurisma com utilização do pericárdio bovino em forma de bolsa medindo 3 cm segundo a técnica de Perini 2008 e modificada por Aquino 2012. Após anestesia, foi realizada uma incisão mediana xifopúbica, para exposição via transabdominal da aorta abdominal, seguida da exposição da aorta por dissecação circunferencial, entre as artérias renais e a trifurcação distal (artérias ilíacas comuns e tronco da artéria ilíaca interna). Os ramos foram reparados com fio de linho 3.0, sendo então administrada heparina intravenosa (100UI/Kg); após, procedeu-se o pinçamento da aorta proximal e distal ao segmento escolhido e realização de arteriotomia longitudinal seguida de sutura do remendo de pericárdio bovino em forma de bolsa previamente confeccionada, medindo 3 x 3 cm, com fio de polipropileno 6.0, em sutura contínua, o fechamento da cavidade foi realizado por planos: retroperitônio com fio

de catagute 3.0, chuleio simples; peritônio com fio de catagute 2.0, chuleio simples; aponeurose com mononylon 0, pontos separados em Wolff suture; pele com mononylon 3.0, pontos separados Blair-Donatti suture. Uma vez estável, o animal era recolocado à sua gaiola, água e ração *ad libitum*.

Após quinze dias da confecção do aneurisma, foi realizada uma ultrassonografia com Doppler, utilizando um aparelho LOGIQe (GE®) para verificar a perviedade dos aneurismas. Após a confirmação os animais do grupo Triplo Stent (n=5) foram pesados, pré-medicados e anestesiados. Realizou-se a inserção sequencial com liberação dos stents pela carótida comum direita, na seguinte ordem de tamanhos: 8 x 40 mm, 9 x 40 mm e 10 x 40 mm e posteriormente executado um arteriografia final. Foram usados stents de nitinol, auto-expansíveis, design de células fechadas com tranças de monofilamentos em forma tubular, formado por losangos, com marcas radiopacas distais e proximais em ouro, compatível com introdutor 7F para suínos e com sistema de liberação *over- the- wire* (Figura 1).

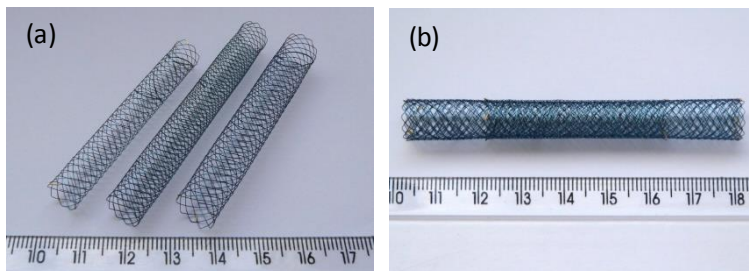


Figura 1: Fotos ilustrando os Stents (a) utilizados no presente estudo. Em (b) a sobreposição dos três Stents – Triplo Stent.

Fonte: Autores.

A eutanásia para a retirada da aorta ocorreu trinta dias após a colocação do Triplo Stent. Todo o procedimento ocorreu de acordo com o protocolo de eutanásia Centro de Cirurgia Experimental e Biotério da UNCISAL. Após período de jejum os animais foram submetidos ao protocolo anestésico, onde a anestesia foi aprofundada fazendo-se uso de cloreto de potássio a 19%.

As amostras da artéria aorta retiradas, foram fixadas em formol a 10%, enviadas ao Laboratório de Fisiopatologia Renal da Universidade de São Paulo (USP), para serem devidamente processadas de acordo com o protocolo histológico para emblocamento em resina acrílica. Os fragmentos da aorta foram incluídos de modo a garantir durante a microtomia cortes horizontais, mantendo assim o aspecto circular da parede da aorta. Após a polimerização, os blocos foram preparados para microtomia em um micrótomo de impacto (Polycut S, Leica, Alemanha) equipado com navalha de tungstênio de 16 cm, tipo D (Leica, Alemanha). Foram obtidos corte com 5 µm de espessura. Em cada aorta abdominal foram realizados cortes em três seguimentos distintos em relação ao Triplo Stent. Esses cortes foram colocados em lâminas tratadas com 3-aminopropiltriétoxissilano a 2%, para aderência dos cortes. Em seguida, as lâminas foram colocadas em estufa a 37° C por cerca de 12 horas. A partir dessa etapa, os cortes histológicos foram preparados para coloração com Hematoxilina-Eosina e análise em microscopia de luz.

Os parâmetros histopatológicos foram avaliados por um médico patologista, independente, cego para o tipo da lâmina levando em consideração: Grau de Endotelização (Chervu e Moore 1990), Conteúdo de fibrina da íntima(Chervu e Moore 1990), Angiogênese (Sottiturai et al 1983), Grau de injúria (Sottiturai et al 1983), Grau de inflamação (Bassiouny et al 1991).

Para a morfometria da aorta foram consideradas a túnica média e a túnica íntima (miointimal) em conjunto, tendo como delimitações a lâmina elástica externa e o endotélio. Três imagens por animal foram adquiridas (formato TIF, 36-bit color, 1280 x1024 pixels), com uma câmara digital acoplada em microscópio óptico, e a espessura da camada miointimal das artérias foi obtida usando quatro pontos ortogonais (0°, 90°, 180° e 270°) (Painter 1991).

O diâmetro (d) foi calculado como: $d = 2\sqrt{a/\pi}$; onde a (área da luz) é expresso em mm². A área transversa da camada miointimal foi estimada através da fórmula $AMI = [\pi(d/2+EMI)^2 - [\pi(d/2)^2]$. Todas as análises estatísticas foram realizadas usando o GraphPad Prism (versão 5.0, GraphPad Software, San Diego, Ca, USA). Os dados são

expressos em média \pm DP (desvio padrão). A comparação dos dados entre os grupos Controle e TRIPLO-S foi feita através do teste t de Student não pareado. Em cada caso, o valor de $p \leq 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo (Neville e Sidawy 1998).

RESULTADOS

Nos animais do grupo Controle não foram observadas ruptura de aneurisma, isquemia de pata ou morte dos animais. Nos cinco animais submetidos ao implante do Triplo Stent não houve nenhuma intercorrência técnica. O ganho de massa corporal observado ao longo do experimento ficou dentro da normalidade da espécie, sem ter diferenças entre os grupos de estudo.

As análises histopatológicas são apresentadas na Tabela 1. Os resultados histopatológicos observados nos cinco animais do grupo controle após os 45 dias de confecção do aneurisma de aorta abdominal sacular foram ausentes conforme, em apenas um animal ocorreu à presença de estrias gordurosas. Em todos os animais do grupo Triplo Stent foram observados graus elevados de endotelização, sendo na maioria dos casos classificados como grau III onde mais de 75% da circunferência da luz arterial foi recoberto por células endoteliais.

Observou-se em relação à fibrina que houve uma deposição moderada envolvendo mais de 25% da circunferência arterial na maioria dos animais. Quando observada a angiogênese evidenciou-se uma distribuição moderada envolvendo 25 a 50% da circunferência arterial. Os resultados referentes a injúria mostraram prevalência do grau III onde foi encontrada uma lâmina elástica externa lacerada, tipicamente com grandes lacerações da média se estendendo até a lâmina elástica externa com hastes por vezes localizadas na adventícia. Quanto à resposta inflamatória, avaliada pelo método de Kornowski et al. 1998 evidenciou-se um infiltrado de células inflamatórias leve, não circunferencial localizado nas hastes do stent (Figura 2 c).

Svetlana Maria Wanderley de Barros, Guilherme Benjamim Brandão Pitta, Rosane Pereira dos Reis, Aldemar Araújo Castro, Gutenberg do Amaral Gurgel, Maurício de Amorim Aquino, Jahir Richard de Oliveira, Angela Claudia Paixão Soares de Magalhães, Camila Albuquerque Melo de Carvalho, Daniele Gonçalves Bezerra- **Hiperplasia Miointimal: Análise Histopatológica e Morfométrica da Aorta Abdominal de Suínos Após Implante do Triplo Stent em Aneurisma Experimental**

Tabela 1: Análise histopatológica por animal, nos seus respectivos grupos.

<i>Animal</i>	Grupo Controle				
	Endotelização	Fibrina	Angiogênese	Injúria	Inflamação
<i>5031-A10</i>	0	0	0	0	0
<i>5032-A6</i>	0	0	0	0	0
<i>5036-A12</i>	0	0	0	0	0
<i>5037-A5</i>	0	0	0	0	0
<i>5038-A2</i>	0	0	0	0	0
Grupo Triplo Stent					
<i>5030-A7</i>	III	I	III	II	I
<i>5033-A16</i>	III	III	II	III	I
<i>5034-A9</i>	II	II	I	I	0
<i>5035-A14</i>	III	II	II	III	I
<i>5039-A8</i>	III	II	II	III	I

Fonte: Dados obtidos no experimento.

Os resultados das análises morfométricas são apresentados na Tabela 2. Diferenças substanciais foram encontradas nas mensurações histológicas da parede da aorta do grupo com Triplo Stent (Figura 2 a e c). A espessura da parede da aorta foi 132% maior no grupo Triplo Stent, apresentando $p < 0,0001$ (Figura 3), e a mensuração área da parede da aorta corrobora esse resultado apresentando-se maior 165% no grupo Triplo Stent, com significância de $p < 0,028$. Outro parâmetro mensurado foi a área da luz do vaso, onde não foram encontradas diferenças entre os grupos, porém destaca-se a importância dessa informação quanto a manutenção da perviedade vascular.

Tabela 2: Morfometria da parede e da luz da aorta. Comparação entre os grupos, com os dados apresentados como média e \pm DP (desvio padrão); onde $p \leq 0,5$ encontram-se em destaque (*).

Parâmetros	Controle		Triplo Stent		P valor
	Média	DP	Média	DP	
<i>Espessura Miointimal (mm)</i>	1,30	0,13	3,01	0,34	0,0001*
<i>Área Miointimal (mm²)</i>	1,15	0,26	2,00	0,66	0,028*
<i>Área da Luz (mm²)</i>	2,22	1,59	2,00	0,66	0,782

Fonte: Dados obtidos no experimento.

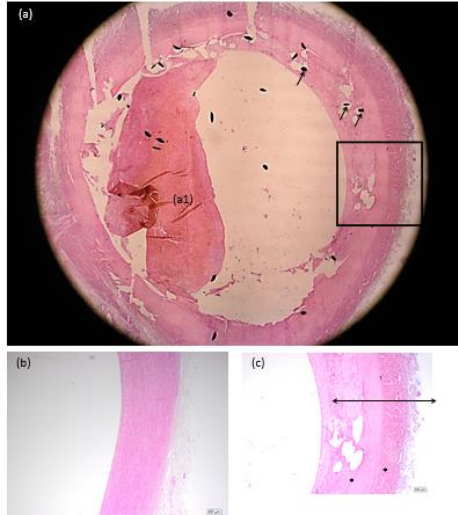


Figure 2: Fotomicrografia do corte histológico transversal da aorta, corada em HE. O menor aumento(obj 2x) destaca acircunferência da aorta do grupo Triplo Stent em (a), onde pode ser observado um trombo (a1), inflamação (→), e na área em destaque (quadrado), a endotelização das hastes do stent.As imagens (b) e (c) representam grupos Controle e Triplo Stent, respectivamente. Observe que (c) representa a área em destaque da imagem (a), do Grupo Triplo Stent, sinalizando a endotelização (*) das hastes do stent, além evidenciar a hiperplasia miointimal (↔).

Fonte: Autores.

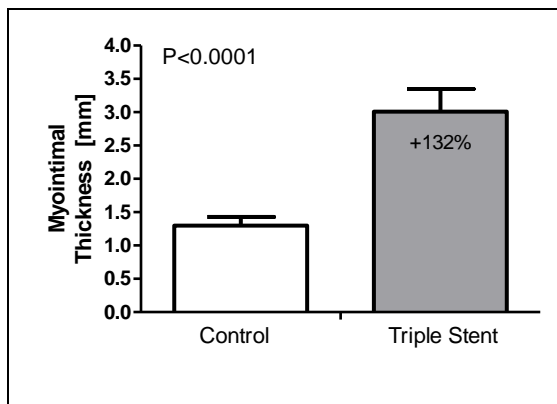


Figure 3: Espessura miointimal da parede da aorta; apresentando valor de significância e percentual do grupo triplo stent em relação ao grupo controle.

Fonte: Dados obtidos no experimento.

DISCUSSÃO

Há aproximadamente 20 anos, a reparação endovascular do aneurisma tornou-se padrão para o tratamento do aneurisma da aorta abdominal, com a vantagem, em relação às outras técnicas, de minimizar o tratamento invasivo e reduzir os riscos de mortalidade pós-cirurgia (Silvestre et al. 2011). O objetivo das cirurgias com endopróteses é evitar a ruptura do vaso, prolongando a expectativa de vida do paciente. Cabe destacar que apesar grande progresso tecnológico na área, a endoprótese apropriada ainda não foi desenvolvida.

As características anatômicas e fisiológicas do sistema circulatório do porco são semelhantes à dos seres humanos; o procedimento anestésico nos porcos é bastante parecido com os realizados na prática clínica e o tamanho das artérias permite a inserção dos dispositivos endovasculares sem produzir danos arteriais. O modelo do aneurisma da artéria aorta (AAA) foi reproduzido com sucesso, sem perda de animais em ambos os grupos, bem como o procedimento cirúrgico para a implantação do Triplo Stent. Todos os animais sobreviveram até a data da eutanásia, sem intercorrências.

Durante a análise histopatológica, foi observado um remodelamento compensatório da parede da aorta abdominal em resposta ao tratamento cirúrgico com o Triplo Stent, em que foram verificadas endotelização, reação à fibrina, angiogênese e resposta inflamatória. Vários estudos com o modelo experimental de aneurisma em porcino relatam remodelamento adverso da aorta e em outros vasos como reação ao uso do stent, destacando sempre a hiperplasia miointimal. No entanto, os efeitos histológicos do Triplo Stent não são completamente compreendidos em longo prazo (Suzuki et al. 2001; Schwartz e Edelman 2002; Kornowski 1998; Pereira, Bezerra e Mandarim-de-Lacerda 2004).

No presente estudo, corroborando os achados de outros autores, foi ressaltada hiperplasia miointimal no grupo Triplo Stent, quando analisadas a espessura e a área da camada miointimal. Estudos experimentais apresentam que a parede arterial proporciona uma resposta multifatorial à lesão mecânica denominada de hiperplasia

intimal. Topograficamente, essa resposta acontece primeiramente na túnica íntima e é caracterizada por proliferação celular e espessamento intimal, que pode derivar em significativa diminuição da luz vascular (England e Williams 2013; Parodi, Palmaz e Barone 1991). Postula-se que essas reações então desencadeiam aumento da mitose e migração das células musculares lisas (Malina et al. 1997), as células ativadas produzem uma fibrilina ou matriz de colágeno na camada média como uma resposta cicatricial (Cayne et al. 2003), ocasionando a hiperplasia miointimal.

Pesquisadores, fazendo uso de modelos experimentais de AAA, descrevem reações inflamatórias intensas, como resposta ao stent (Cayne et al 2003; Grego et al. 2004). A parede aórtica, na doença aneurismática, apresenta alterações estruturais ocasionadas pelo processo inflamatório transmural e diminuição das fibras elásticas e colágenas ocasionadas por sua destruição pelas proteases. Este fato torna a parede arterial mais delgada (Cayne et al. 2003). Em contrapartida, em grandes artérias, como a aorta, o maior processo inflamatório aumenta a fixação protética, impedindo migração do stent (Grego et al. 2004; Bombonato et al. 2009). A capacidade para obter processo cicatricial é essencial para impedir migrações e conferir proteção contra a ruptura aneurismática. Importante também salientar que após 30 dias do implante do triplo stent, não houve migração e a luz do vaso estava preservada, mantendo a perviedade vascular. Essa última informação ficou muito clara ao analisar através da morfometria a área da luz da aorta.

Portanto, diversos estudos concordam que a endoprótese ideal é aquela que permite melhor adesão, impedindo a migração sem provocar expansão do colo aneurismático (Raines 2004), sendo assim o Triplo Stent é uma proposta inovadora na correção minimamente invasiva AAA, destacando-se por ser uma estratégia terapêutica mais eficiente com custo mais baixo.

CONCLUSÃO

Na análise histopatológica e morfométrica da aorta abdominal de suínos após implante do triplo stent em aneurisma experimental foi constatado hiperplasia miointimal, porém manteve-se a perviedade vascular.

AGRADECIMENTO

A Braile Biomédica pelo apoio a esta pesquisa.

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. Bassiouny, H. S. et al. 1992. “Anastomotic intimal hyperplasia: mechanical injury or flow induced”. *J Vasc Surg* 15, no. 4 (Apr): 708-16. doi: 10.1067/mva.1992.33849.
3. Bombonato, R. et al. 2006. “Reação histopatológica da parede da aorta abdominal ao stent não recoberto”. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 21, no.2 (Apr./jun): 198-205. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382006000200014>.
4. Bombonato, R. et al. 2009. “Uncovered stent does not provoke reactions in renal arteries and renal parenchyma in swines”. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 24, no. 2 (jun):126-32. <https://doi.org/10.1590/S0102-76382009000200006>.
5. Cayne, N. S. et al. 2003. “Does transrenal fixation of aortic endografts impair renal function?” *J Vasc Surg* 38, no.4 (Oct): 639-44. doi: 10.1016/s0741-5214(03)00932-7.
6. Chervu, A. e W. S. Moore. 1990. “An overview of intimal hyperplasia”. *Surg Gynecol Obstet.* 171, no.5 (Nov): 433-47. <https://doi.org/10.1148/radiology.180.2.378>.
7. Cury, M., Zeidan, F e Lobato, A. C. 2013. “Aortic disease in the young: genetic aneurysm syndromes, connective tissue disorders, and familial aortic aneurysms and dissections”. *Int J Vasc Med* 14, (jan.): 267215. doi: 10.1155/2013/267215.
8. Greenhalgh, R. M. et al. 2010. “Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm”. *N Engl J Med* 362, no.20 (May):1863-71. DOI: 10.1056/NEJMoa0909305.

9. England, A. e Williams, R. M. 2013. "Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR)". *Ulster Med J* 82, no.1(Jan): 3-10.
10. Eton, D. et al. 1996. "Results of endoluminal grafting in an experimental aortic aneurysm model". *J Vasc Surg* 23, no.5 (May): 819-29. doi: 10.1016/s0741-5214(96)70244-6.
11. 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>.
12. Goh, E. T. et al. 2015. "Accelerating *in Situ* Endothelialisation of Cardiovascular Bypass Grafts". *Int. J. Mol. Sci.* 16, no. 1 (jan.): 597-627; doi:10.3390/ijms16010597.
13. Gorin, D. R. et al. 1997. "A new generation endovascular graft for repair of abdominal aortic aneurysms". *Am J Surg* 173, no.3 (Mar): 159-64. DOI: 10.1016/s0002-9610(97)89588-8.
14. Grego, F. et al. 2004. "Suprarenal fixation of endograft in abdominal aortic aneurysm treatment: focus on renal function". *Ann Surg* 240, no.1 (Jul): 169-78. doi: 10.1097/01.sla.0000130721.78358.63.
15. Grudtner, M. A. 2001. "Análise morfométrica da parede arterial após o implante de stent em aorta abdominal de suínos: estudo comparativo entre stents metálicos não recobertos e recobertos com politetrafluoroetileno". Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
16. Hoedt, M. et al. 2015. "Why Patencies of Femoropopliteal Bypass Grafts with Distal End-to-End Anastomosis are Comparable with End-to-Side Anastomosis". *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 21, no. 2 (Jan):157–164. doi: 10.5761/atcs.oa.14-00121.
17. Kornowski, R. et al. 1998. "In-stent restenosis: contributions of inflammatory responses and arterial injury to neointimal hyperplasia". *J Am Coll Cardiol* 31, no.1 (Jan): 224-30. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00450-6.
18. Malina, M. et al. 1997. "The effect of endovascular aortic stents placed across the renal arteries". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 13, no.2 (Feb): 207-13. doi: 10.1016/s1078-5884(97)80020-2.
19. Miyachi, H., Takahaski, M. e Komori, K. 2015. "A Novel Approach against Vascular Intimal Hyperplasia Through the Suppression of Girdin". *Ann Vasc Dis.* 8, no. 2 (May):69-73. doi: 10.3400/avd.ra.14-00129.

20. Motwani, J. G. e Topol, E. J. 1998. "Aortocoronary saphenous vein graft disease: pathogenesis, predisposition, and prevention". *Circulation* 97, no.9 (Mar): 916-31. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.9.916>.
21. Owens, G. K., Kumar, M. S. and Wamhoff, B. R. 2004. "Molecular regulation of vascular smooth muscle cell differentiation in development and disease". *Physiol Rev* 84, no. 3 (jul):767-801. doi: 10.1152/physrev.00041.2003.
22. Raines, E. W. 2004. "PDGF and cardiovascular disease". *Cytokine Growth Factor Rev* 15, no. 4 (Aug):237-54. doi: 10.1016/j.cytogfr.2004.03.004.
23. Sottiurai, V, S. et al. 1983. "Intimal hyperplasia and neointima: An ultrastructural analysis of thrombosed grafts in humans". *Surgery* 93, no. 6 (Jun): 809-17. doi:<https://doi.org/10.5555/uri:pii:0039606083902453>.
24. Painter, T A. 1991. "Myointimal hyperplasia: pathogenesis and implications. 1. In vitro characteristics". [Artif Organs](#), 15, no. 1 (Feb):42-55. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.1991.tb00758.x>.
25. [Neville, R. F.](#) e [Sidawy, A. N.](#) 1998. "Myointimal hyperplasia: basic science and clinical considerations". [Semin Vasc Surg](#), 11, no. 3(Sep):142-8.
26. Parodi, J. C., Palmaz, J. C. e Barone, H. D. 1991. "Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms". *Ann Vasc Surg* 5, no.6 (Nov): 491-9. doi: 10.1007/BF02015271.
27. Pereira, L. M. M., Bezerra, D. G. e Mandarim-de-Lacerda. C. A. 2004. "Aortic wall remodeling in rats with nitric oxide deficiency treated by enalapril or verapamil". *Pathol Res Pract* 200, no.3 (May): 211-7. doi:10.1016/j.prp.2003.12.008.
28. Perini, S. C. 2008. "*Modelo suíno de aneurisma de aorta abdominal com bolsa de pericárdio bovino*". Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
29. 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>.
30. Schwartz, R. S. e Edelman, E. R. 2002. "Drug-eluting stents in preclinical studies: recommended evaluation from a consensus group".

Svetlana Maria Wanderley de Barros, Guilherme Benjamim Brandão Pitta, Rosane Pereira dos Reis, Aldemar Araújo Castro, Gutenberg do Amaral Gurgel, Maurício de Amorim Aquino, Jahir Richard de Oliveira, Angela Claudia Paixão Soares de Magalhães, Camila Albuquerque Melo de Carvalho, Daniele Gonçalves Bezerra- **Hiperplasia Miointimal: Análise Histopatológica e Morfométrica da Aorta Abdominal de Suínos Após Implante do Triplo Stent em Aneurisma Experimental**

Circulation 106, no.14 (Oct):1867-73. doi: 10.1161/01.cir.0000033485.20594.6f.

31. Suzuki, T. 2001. "Stent-based delivery of sirolimus reduces neointimal formation in a porcine coronary model". *Circulation* 104, no.10 (Sep):1188-93. doi: 10.1161/hc3601.093987.
32. Zar, J. H. 1999. "*Biostatistical analysis*". 4th Edition, Prentice Hall, Upper Saddle River.